

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Nimvastid 1,5 mg σκληρά καψάκια
Nimvastid 3 mg σκληρά καψάκια
Nimvastid 4,5 mg σκληρά καψάκια
Nimvastid 6 mg σκληρά καψάκια

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Nimvastid 1,5 mg σκληρά καψάκια

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει όξινη τρυγική ριβαστιγμίνη που ισοδυναμεί με 1,5 mg ριβαστιγμίνης.

Nimvastid 3 mg σκληρά καψάκια

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει όξινη τρυγική ριβαστιγμίνη που ισοδυναμεί με 3 mg ριβαστιγμίνης.

Nimvastid 4,5 mg σκληρά καψάκια

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει όξινη τρυγική ριβαστιγμίνη που ισοδυναμεί με 4,5 mg ριβαστιγμίνης.

Nimvastid 6 mg σκληρά καψάκια

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει όξινη τρυγική ριβαστιγμίνη που ισοδυναμεί με 6 mg ριβαστιγμίνης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Σκληρό καψάκιο

Nimvastid 1,5 mg σκληρά καψάκια

Λευκή έως υπόλευκη σκόνη που περιέχεται σε καψάκιο με κίτρινο κάλυμμα και κίτρινο σώμα.

Nimvastid 3 mg σκληρά καψάκια

Λευκή έως υπόλευκη σκόνη που περιέχεται σε καψάκιο με πορτοκαλί κάλυμμα και πορτοκαλί σώμα.

Nimvastid 4,5 mg σκληρά καψάκια

Λευκή έως υπόλευκη σκόνη που περιέχεται σε καψάκιο με καφέ-κόκκινο κάλυμμα και καφέ-κόκκινο σώμα.

Nimvastid 6 mg σκληρά καψάκια

Λευκή έως υπόλευκη σκόνη που περιέχεται σε καψάκιο με καφέ-κόκκινο κάλυμμα και πορτοκαλί σώμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Συμπτωματική θεραπεία ήπιας έως μέτριας βαρύτητας άνοιας Alzheimer.

Συμπτωματική θεραπεία ήπιας έως μέτριας βαρύτητας άνοιας σε ασθενείς με ιδιοπαθή νόσο του Parkinson.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η έναρξη και η επίβλεψη της θεραπείας θα πρέπει να γίνεται από ιατρό με εμπειρία στη διάγνωση και

θεραπευτική αντιμετώπιση της άνοιας Alzheimer ή της άνοιας που σχετίζεται με την νόσο του Parkinson. Η διάγνωση θα πρέπει να τίθεται σύμφωνα με τις ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες. Η χορήγηση θεραπείας με ριβαστιγμίνη θα πρέπει να αρχίζει μόνο εφ' όσον υπάρχει κάποιο άτομο που θα φροντίζει τον ασθενή και θα εποπτεύει τακτικά τη λήψη του φαρμακευτικού προϊόντος από αυτόν.

Δοσολογία

Η ριβαστιγμίνη θα πρέπει να χορηγείται δύο φορές ημερησίως, με το πρωινό και το βραδινό γεύμα. Τα καψάκια θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα.

Εναρκτήρια δόση

1,5 mg δύο φορές ημερησίως.

Προσδιορισμός δόσης

Η εναρκτήρια δόση είναι 1,5 mg δύο φορές ημερησίως. Αν η δόση αυτή γίνει καλά ανεκτή ύστερα από τουλάχιστον δύο εβδομάδες θεραπείας, η δοσολογία μπορεί να αυξηθεί σε 3 mg δύο φορές ημερησίως. Αφού διατηρηθεί σε αυτό το δοσολογικό επίπεδο επί τουλάχιστον 2 εβδομάδες, μπορεί να εξετάζεται το ενδεχόμενο διαδοχικής αύξησης σε 4,5 mg και ακολούθως σε 6 mg δύο φορές ημερησίως, εφ' όσον είναι καλή η ανοχή στην παρούσα δόση.

Εάν παρατηρηθούν ανεπιθύμητες αντιδράσεις (π.χ. ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος ή απώλεια όρεξης), μείωση βάρους ή επιδείνωση των εξωπυραμιδικών συμπτωμάτων (π.χ. τρόμος) σε ασθενείς με άνοια που σχετίζεται με νόσο του Parkinson κατά τη διάρκεια της θεραπείας, αυτές ενδέχεται να υποχωρήσουν όταν παραλειφθεί μία ή περισσότερες δόσεις. Εάν εμμένουν, τότε η ημερήσια δόση πρέπει προσωρινά να μειωθεί στο αμέσως προηγούμενο δοσολογικό επίπεδο που έγινε καλά ανεκτό ή να διακοπεί η θεραπεία.

Δόση συντήρησης

Η αποτελεσματική δόση είναι 3 έως 6 mg, δύο φορές ημερησίως. Για την επίτευξη του μέγιστου θεραπευτικού οφέλους, οι ασθενείς θα πρέπει να διατηρούνται στη μέγιστη καλά ανεκτή δόση. Η συνιστώμενη μέγιστη ημερήσια δόση είναι 6 mg δύο φορές ημερησίως.

Η θεραπεία συντήρησης μπορεί να συνεχισθεί για όσο διάστημα υπάρχει θεραπευτικό όφελος για τον ασθενή. Για το λόγο αυτό, το κλινικό όφελος της ριβαστιγμίνης θα πρέπει να εκτιμάται εκ νέου ανά τακτά χρονικά διαστήματα ειδικά στους ασθενείς που λαμβάνουν δόσεις μικρότερες από 3 mg, δύο φορές ημερησίως. Εάν μετά από 3 μήνες θεραπείας με τη δόση συντήρησης η μείωση της συχνότητας των συμπτωμάτων άνοιας δεν έχει μεταβληθεί ικανοποιητικά, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί. Θα πρέπει επίσης να λαμβάνεται υπ' όψιν το ενδεχόμενο της διακοπής της θεραπείας, εφ' όσον δεν φαίνονται πλέον ενδείξεις θεραπευτικής δράσης.

Η ατομική ανταπόκριση στη ριβαστιγμίνη δεν μπορεί να προβλεφθεί. Ωστόσο, αυξημένο θεραπευτικό αποτέλεσμα είχε φανεί σε ασθενείς με νόσο του Parkinson με μέτρια άνοια. Ομοίως μεγαλύτερο όφελος έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς με νόσο του Parkinson με οπτικές παραισθήσεις (βλ. παράγραφο 5.1).

Δεν έχει μελετηθεί το αποτέλεσμα της δράσης σε ελεγχόμενες έναντι placebo μελέτες διάρκειας πάνω από 6 μήνες.

Επανάραξη της θεραπείας

Εάν η θεραπευτική αγωγή διακοπεί για τρεις μέρες η επανάραξη θα πρέπει να γίνεται με 1,5 mg δύο φορές ημερησίως. Ο προσδιορισμός της δόσης θα πρέπει να γίνεται όπως περιγράφεται πιο πάνω.

Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια. Ωστόσο, λόγω αυξημένης έκθεσης θα πρέπει σε αυτό τον πληθυσμό να τηρούνται επακριβώς οι συστάσεις για τον προσδιορισμό της δόσης ανάλογα με την ατομική ανεκτικότητα καθώς οι ασθενείς

με κλινικά σημαντική νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια ενδέχεται να αντιμετωπίσουν περισσότερες δόσοεξαρτώμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις. Ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια δεν έχουν μελετηθεί, ωστόσο τα Nimvastid καψάκια μπορεί να χρησιμοποιηθούν σε αυτό τον πληθυσμό ασθενών δεδομένου ότι ασκείται στενή παρακολούθηση (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Nimvastid στον παιδιατρικό πληθυσμό για τη θεραπεία της νόσου του Alzheimer.

4.3 Αντενδείξεις

Η χρήση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος αντενδείκνυται σε ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ριβαστιγμίνη, σε άλλα καρβαμικά παράγωγα ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Προηγούμενο ιστορικό αντιδράσεων της θέσης εφαρμογής καταδεικνύοντας πιθανή αλλεργική δερματίτιδα από επαφή με έμπλαστρο ριβαστιγμίνης (βλ. παράγραφο 4.4).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η συχνότητα και σοβαρότητα των ανεπιθύμητων αντιδράσεων αυξάνει γενικά με τις μεγαλύτερες δόσεις. Εάν η θεραπευτική αγωγή διακοπεί για τρεις μέρες η επανέναρξη θα πρέπει να γίνεται με 1,5 mg δύο φορές ημερησίως ώστε να μειωθεί η πιθανότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών (π.χ. περιστατικό εμέτου).

Αντιδράσεις στη θέση εφαρμογής μπορεί να εμφανιστούν με έμπλαστρα ριβαστιγμίνης και είναι συνήθως ήπιας έως μέτριας έντασης. Αυτές οι αντιδράσεις δεν αποτελούν από μόνες τους ένδειξη ευαισθητοποίησης. Όμως, η χρήση έμπλαστρου ριβαστιγμίνης μπορεί να οδηγήσει σε αλλεργική δερματίτιδα από επαφή.

Σε περίπτωση που οι αντιδράσεις της θέσης εφαρμογής εξαπλώνονται πέρα από το μέγεθος του έμπλαστρου, σε περίπτωση σημείων πιο έντονης τοπικής αντίδρασης (π.χ. αυξανόμενο ερύθημα, οίδημα, βλατίδες, φυσαλλίδες) και σε περίπτωση που τα συμπτώματα δεν βελτιώνονται σημαντικά εντός 48 ωρών μετά την αφαίρεση του έμπλαστρου, θα πρέπει να θεωρηθεί πιθανή η αλλεργική δερματίτιδα από επαφή. Σε αυτές τις περιπτώσεις η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί (βλ. παράγραφο 4.3).

Ασθενείς οι οποίοι παρουσιάζουν αντιδράσεις της θέσης εφαρμογής που υποδηλώνουν αλλεργική δερματίτιδα από επαφή με έμπλαστρο ριβαστιγμίνης και οι οποίοι εξακολουθούν να χρειάζονται θεραπεία με ριβαστιγμίνη θα πρέπει να μεταβούν σε από στόματος θεραπεία με ριβαστιγμίνη μόνο μετά από μια αρνητική δοκιμασία αλλεργίας και κάτω από στενή ιατρική παρακολούθηση. Είναι πιθανόν μερικοί ασθενείς ευαίσθητοποιημένοι στην ριβαστιγμίνη μετά από έκθεση σε έμπλαστρο ριβαστιγμίνης να μην μπορούν να λάβουν ριβαστιγμίνη σε οποιαδήποτε μορφή.

Έχουν γίνει σπάνιες αναφορές μετά την κυκλοφορία για ασθενείς οι οποίοι αντιμετώπισαν αλλεργική δερματίτιδα (γενικευμένη) κατά την χορήγηση rivastigmine, ανεξαρτήτως της οδού χορήγησης (από του στόματος, διαδερμικά). Σε αυτές τις περιπτώσεις, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί (βλ. παράγραφο 4.3).

Θα πρέπει να δίνονται οι κατάλληλες οδηγίες στους ασθενείς και τους φροντιστές.

Προσδιορισμός δοσολογίας: Αμέσως μετά την αύξηση της δόσης έχουν παρατηρηθεί ανεπιθύμητες αντιδράσεις (π.χ. υπέρταση και παραισθήσεις σε ασθενείς με άνοια Alzheimer και επιδείνωση των εξωπυραμιδικών συμπτωμάτων, ιδιαίτερα τον τρόμο, σε ασθενείς με άνοια που σχετίζεται με νόσο του Parkinson). Πιθανά με την μείωση της δοσολογίας αυτές να υποχωρούν. Σε άλλες περιπτώσεις, η

ριβαστιγμίνη έχει διακοπεί (βλ. παράγραφο 4.8).

Γαστρεντερικές διαταραχές, όπως ναυτία, έμετος και διάρροια είναι δόσοεξαρτώμενες, και μπορεί να εμφανισθούν ιδιαίτερα κατά την έναρξη της θεραπείας ή/και κατά την αύξηση της δοσολογίας (βλ. παράγραφο 4.8). Αυτές οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις εμφανίζονται πιο συχνά σε γυναίκες. Οι ασθενείς που εμφανίζουν αυτά τα σημεία ή συμπτώματα αφυδάτωσης από παρατεταμένο έμετο ή διάρροια μπορούν να αντιμετωπίζονται με ενδοφλέβια χορήγηση υγρών και μείωση της δόσης ή διακοπή της χορήγησης εάν διαγνωστεί και αντιμετωπιστεί έγκαιρα. Η αφυδάτωση μπορεί να συσχετιστεί με σοβαρές συνέπειες.

Οι ασθενείς με νόσο Alzheimer μπορεί να χάνουν βάρος. Οι αναστολείς της ακετυλοχολινεστεράσης, συμπεριλαμβανομένης της ριβαστιγμίνης, έχουν συσχετισθεί με απώλεια βάρους σε αυτούς τους ασθενείς. Κατά την διάρκεια της αγωγής, το βάρος του ασθενούς πρέπει να παρακολουθείται.

Στην περίπτωση έντονου εμέτου σχετιζόμενου με τη θεραπεία με ριβαστιγμίνη, πρέπει να γίνεται κατάλληλη προσαρμογή της δοσολογίας όπως συνιστάται στην παράγραφο 4.2. Μερικές περιπτώσεις έντονου εμέτου συνδυάστηκαν με ρήξη του οισοφάγου (βλ. παράγραφο 4.8). Αυτές οι εκδηλώσεις φαίνεται να παρουσιάζονται ιδιαίτερα μετά από αυξήσεις της δοσολογίας ή υψηλές δόσεις της ριβαστιγμίνης.

Παράταση του QT του ηλεκτροκαρδιογραφήματος μπορεί να εμφανιστεί σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με ορισμένα προϊόντα αναστολέα χολινεστεράσης συμπεριλαμβανομένης της ριβαστιγμίνης. Η ριβαστιγμίνη ενδέχεται να προκαλέσει βραδυκαρδία η οποία αποτελεί ένα παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου, κυρίως σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου. Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς με προϋπάρχον ή οικογενειακό ιστορικό παράτασης του QTc ή που διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου, για παράδειγμα, σε ασθενείς με μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια, πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου, βραδυαρρυθμίες, προδιάθεση υποκαλιαιμίας ή υπομαγνησιαιμίας, ή ταυτόχρονη χορήγηση φαρμακευτικών προϊόντων που είναι γνωστό ότι προκαλούν παράταση του QT και / ή κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου. Μπορεί επίσης να απαιτείται κλινική παρακολούθηση (ΗΚΓ) (βλ. παράγραφο 4.5 και 4.8) (βλ. παράγραφο 4.5 και 4.8).

Απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγηση της ριβαστιγμίνης σε ασθενείς με σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου ή διαταραχές της καρδιακής αγωγιμότητας (φλεβοκομβο-κολπικός αποκλεισμός, κολποκοιλιακός αποκλεισμός) (βλ. παράγραφο 4.8).

Η ριβαστιγμίνη ενδέχεται να προκαλέσει αυξημένες εκκρίσεις γαστρικού οξέος. Απαιτείται προσοχή κατά τη θεραπευτική αντιμετώπιση ασθενών με ενεργά γαστρικά έλκη ή έλκη του δωδεκαδάκτυλου ή ασθενών που εμφανίζουν προδιάθεση σε τέτοια νοσήματα.

Οι αναστολείς χολινεστεράσης θα πρέπει να συνταγογραφούνται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό άσθματος ή αποφρακτικής πνευμονικής νόσου.

Οι χολινομιμητικές ενώσεις ενδέχεται να επαγάγουν ή να επιδεινώνουν φαινόμενα όπως την απόφραξη ουροφόρων οδών και τις επιληπτικές κρίσεις. Συνιστάται προσοχή κατά την θεραπευτική αντιμετώπιση ασθενών με προδιάθεση γι αυτού του είδους τα νοσήματα.

Η χρήση της ριβαστιγμίνης σε ασθενείς με βαριά άνοια Alzheimer ή με άνοια που σχετίζεται με νόσο του Parkinson, άλλους τύπους άνοιας ή άλλους τύπους εξασθένησης της μνήμης (π.χ. σχετιζόμενη με την ηλικία εξασθένηση των γνωστικών λειτουργιών) δεν έχει διερευνηθεί, και επομένως η χρήση σε αυτούς τους ασθενείς δεν συνιστάται.

Όπως και οι άλλες χολινομιμητικές ενώσεις, η ριβαστιγμίνη μπορεί να επιδεινώσει ή να επαγάγει τα

εξωπυραμικά συμπτώματα. Έχει παρατηρηθεί επιδείνωση (συμπεριλαμβανομένης βραδυκινησίας, δυσκινησίας, ανωμαλίας στο βάδισμα) και μια αυξημένη συχνότητα ή σοβαρότητα του τρόμου σε ασθενείς με άνοια που σχετίζεται με νόσο του Parkinson (βλ. παράγραφο 4.8). Αυτά τα περιστατικά οδήγησαν σε διακοπή της ριβαστιγμίνης σε μερικές περιπτώσεις (π.χ. διακοπές της ριβαστιγμίνης λόγω του τρόμου 1,7% έναντι 0% με εικονικό φάρμακο). Συνιστάται κλινικός έλεγχος για αυτές τις ανεπιθύμητες αντιδράσεις.

Ειδικός πληθυσμός

Ασθενείς με κλινικά σημαντική νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια ενδέχεται να αντιμετωπίσουν περισσότερες ανεπιθύμητες αντιδράσεις (βλ. παράγραφο 4.2 και 5.2). Οι συστάσεις για τον προσδιορισμό της δόσης ανάλογα με την ατομική ανεκτικότητα πρέπει να τηρούνται επακριβώς. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια. Ωστόσο, το Nimvastid μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε αυτό τον πληθυσμό ασθενών και απαιτείται στενή παρακολούθηση.

Ασθενείς με σωματικό βάρος κάτω των 50 kg ενδέχεται να παρουσιάσουν περισσότερες ανεπιθύμητες αντιδράσεις και έχουν περισσότερες πιθανότητες διακοπής της θεραπείας λόγω ανεπιθύμητων αντιδράσεων.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Ως αναστολέας χολινεστεράσης, η ριβαστιγμίνη ενδέχεται να ενισχύσει τη δράση των μυοχαλαρωτικών τύπου σουκινυλοχολίνης κατά τη διάρκεια της αναισθησίας. Συνιστάται προσοχή στην επιλογή των αναισθητικών παραγόντων. Πιθανή προσαρμογή της δοσολογίας ή προσωρινή διακοπή της θεραπείας, μπορεί να εξετασθούν εάν χρειάζεται.

Εξ αιτίας των φαρμακοδυναμικών της ενεργειών και των πιθανών αθροιστικών δράσεων, η rivastigmine δεν πρέπει να συγχωρηγείται με άλλες χολινομιμητικές ουσίες. Η rivastigmine επίσης ενδέχεται να επηρεάσει τη δράση των αντιχολινεργικών φαρμακευτικών προϊόντων (π.χ. οξυβουτυνίνη, τολτεροδίνη).

Έχουν παρατηρηθεί αθροιστικές επιδράσεις με τη συνδυαστική χρήση διαφόρων βήτα αναστολέων (συμπεριλαμβανομένης της ατενολόλης) και της rivastigmine οι οποίες οδήγησαν σε βραδυκαρδία (οι οποία ενδέχεται να είχε ως αποτέλεσμα τη συγκοπή). Οι καρδιαγγειακοί βήτα αναστολείς αναμένεται να συσχετίζονται με τον υψηλότερο κίνδυνο, αλλά έχουν επίσης ληφθεί αναφορές για ασθενείς που χρησιμοποιούσαν άλλους βήτα αναστολείς. Επομένως θα πρέπει να επιδεικνύεται προσοχή όταν η rivastigmine χορηγείται σε συνδυασμό με βήτα αναστολείς καθώς και επίσης με άλλους παράγοντες που ενδέχεται να προκαλέσουν βραδυκαρδία (π.χ. αντιαρρυθμικοί παράγοντες τάξης III, ανταγωνιστές διαύλων ασβεστίου, γλυκοσίδες δακτυλίτιδας, πιλοκαρπίνη).

Καθώς η βραδυκαρδία αποτελεί ένα παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου, ο συνδυασμός της rivastigmine με φαρμακευτικά προϊόντα που ενδέχεται να επάγουν την παράταση του QT ή την κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου όπως αντιψυχωσικά δηλ. μερικές φαινοθειαζίνες (χλωροπρομαζίνη, λεβομεπρομαζίνη), βενζαμίδες (σουλπιρίδη, σουλτοπρίδη, αμιλσουλπιρίδη, τριαπίδη, βεραλιπρίδη), πιμοζίδη, αλοπεριδόλη, δροπεριδόλη, σισαπρίδη, σιταλοπράμη, διφαιμανίλη, ερυθρομυκίνη IV, αλοφαντρίνη, μίζολαστίνη, μεθαδόνη, πενταμιδίνη και μοξιφλοξασίνη πρέπει να παρακολουθείται με προσοχή και ενδέχεται να καταστεί αναγκαία η κλινική παρακολούθηση (ηλεκτροκαρδιογράφημα).

Δεν έχουν παρατηρηθεί φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ της ριβαστιγμίνης και διγοξίνης, βαρφαρίνης, διαζεπάμης ή φλουοξετίνης σε μελέτες που έγιναν με υγιείς εθελοντές. Η αύξηση του χρόνου προθρομβίνης που προκαλείται από τη βαρφαρίνη δεν επηρεάζεται από τη χορήγηση ριβαστιγμίνης. Δεν έχουν παρατηρηθεί δυσμενείς επιδράσεις στη καρδιακή αγωγιμότητα ύστερα από τη συγχωρήγηση διγοξίνης και ριβαστιγμίνης.

Σύμφωνα με τον μεταβολισμό της, εμφανίζεται απίθανο το ενδεχόμενο μεταβολικών αλληλεπιδράσεων με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, αν και η ριβαστιγμίνη μπορεί να αναστέλλει τον μεταβολισμό άλλων ουσιών, ο οποίος λαμβάνει χώρα με τη μεσολάβηση της βουτυρυλοχολινεστεράσης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Σε κυοφορούντα ζώα, η rivastigmine και/ή οι μεταβολίτες διαπέρασαν τον πλακούντα. Δεν είναι γνωστό εάν αυτό παρουσιάζεται και στον άνθρωπο. Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με έκθεση κατά την εγκυμοσύνη. Σε μελέτες περιγεννητικής / μεταγεννητικής ανάπτυξης που έγιναν σε επίμυες, παρατηρήθηκε αυξημένη διάρκεια κυοφορίας. Η ριβαστιγμίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο.

Θηλασμός

Στα ζώα η ριβαστιγμίνη απεκκρίνεται στο γάλα. Δεν είναι γνωστό κατά πόσο η ριβαστιγμίνη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Γι αυτό τον λόγο, οι γυναίκες που λαμβάνουν ριβαστιγμίνη, δεν θα πρέπει να θηλάζουν.

Γονιμότητα

Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στη γονιμότητα ή στην αναπαραγωγική απόδοση σε επίμυες (βλ. παράγραφο 5.3). Οι επιδράσεις της rivastigmine στην ανθρώπινη γονιμότητα δεν είναι γνωστές.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η νόσος του Alzheimer μπορεί να προκαλέσει σταδιακή άμβλυση της ικανότητας για οδήγηση ή να διακυβεύσει την ικανότητα χειρισμού μηχανημάτων. Επιπλέον, η ριβαστιγμίνη μπορεί να προκαλέσει ζάλη και υπνηλία, κυρίως κατά την έναρξη της θεραπείας ή κατά την αύξηση της δοσολογίας. Συνεπώς, η ριβαστιγμίνη έχει μικρή ή μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Για το λόγο αυτό, θα πρέπει να γίνεται συχνή αξιολόγηση της ικανότητας για οδήγηση και χειρισμό πολύπλοκων μηχανημάτων ασθενών με άνοια που λαμβάνουν θεραπεία με ριβαστιγμίνη από τον θεράποντα ιατρό.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες (ΑΕ) είναι οι γαστρεντερικές συμπεριλαμβανομένης της ναυτίας (38%) και του έμετου (23%), ιδιαίτερα κατά την διάρκεια της τιτλοδότησης. Στις κλινικές μελέτες φάνηκε ότι οι γυναίκες ασθενείς είναι περισσότερο ευαίσθητες από τους άρρενες ασθενείς στις ανεπιθύμητες ενέργειες από το γαστρεντερικό και στην απώλεια βάρους.

Λίστα ανεπιθύμητων ενεργειών υπό μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες στον Πίνακα 1 και Πίνακα 2 παρατίθενται σύμφωνα με την κατηγορία οργανικού συστήματος και την κατηγορία συχνότητας του MedDRA. Οι κατηγορίες συχνότητας καθορίζονται χρησιμοποιώντας την ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες, που ταξινομούνται στον παρακάτω Πίνακα 1, έχουν συγκεντρωθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία για τη νόσο του Alzheimer με ριβαστιγμίνη.

Πίνακας 1

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις Πολύ σπάνιες	Ουρολοίμωξη
--	-------------

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης Πολύ συχνές Συχνές Μη γνωστές	Ανορεξία Μειωμένη όρεξη Αφυδάτωση
Ψυχιατρικές διαταραχές Συχνές Συχνές Συχνές Συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Πολύ σπάνιες Μη γνωστές	Εφιάλτες Ανησυχία Σύγχυση Άγχος Αϋπνία Κατάθλιψη Ψευδαισθήσεις Επιθετικότητα, ανησυχία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος Πολύ συχνές Συχνές Συχνές Συχνές Όχι συχνές Σπάνιες Πολύ σπάνιες	Ζάλη Πονοκέφαλος Υπνηλία Τρόμος Συγκοπή Σπασμοί Εξωπυραμιδικά συμπτώματα (συμπεριλαμβανομένης της επιδείνωσης της νόσου του Parkinson)
Καρδιακές διαταραχές Σπάνιες Πολύ σπάνιες Μη γνωστές	Στηθάγχη Καρδιακή αρρυθμία (π.χ. βραδυκαρδία, κολποκοιλιακός αποκλεισμός, κολλική μαρμαρυγή και ταχυκαρδία) Σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου
Αγγειακές διαταραχές Πολύ σπάνιες	Υπέρταση
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος Πολύ συχνές Πολύ συχνές Πολύ συχνές Συχνές Σπάνιες Πολύ σπάνιες Πολύ σπάνιες Μη γνωστές	Ναυτία Έμετος Διάρροια Κοιλιακό άλγος και δυσπεψία Γαστρικό και δωδεκαδακτυλικό έλκος Γαστρεντερική αιμορραγία Παγκρεατίτιδα Μερικές περιπτώσεις έντονου εμέτου συνδυάστηκαν με ρήξη του οισοφάγου (βλ. παράγραφο 4.4)
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων Όχι συχνές Μη γνωστές	Αυξημένες τιμές στις δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας Ηπατίτιδα
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού Συχνές Σπάνιες Μη γνωστές	Υπερίδρωση Εξάνθημα Κνησμός, αλλεργική δερματίτιδα (γενικευμένη)
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	

Συχνές Συχνές Όχι συχνές	Κόπωση και αδυναμία Κακουχία Πτώση
Παρακλινικές εξετάσεις Συχνές	Απώλεια βάρους

Ο πίνακας 2 δείχνει τις ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αναφέρθηκαν σε κλινικές μελέτες που διεξήχθησαν σε ασθενείς με άνοια που σχετίζεται με νόσο του Parkinson οι οποίοι έκαναν θεραπεία με καψάκια ριβαστιγμίνης.

Πίνακας 2

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης Συχνές Συχνές	Μειωμένη όρεξη Αφυδάτωση
Ψυχιατρικές διαταραχές Συχνές Συχνές Συχνές Συχνές Συχνές Μη γνωστές	Αϋπνία Άγχος Ανησυχία Ψευδαίσθηση οπτική Κατάθλιψη Επιθετικότητα
Διαταραχές του νευρικού συστήματος Πολύ συχνές Συχνές Συχνές Συχνές Συχνές Συχνές Συχνές Συχνές Συχνές Όχι συχνές	Τρόμος Ζάλη Υπνηλία Πονοκέφαλος Νόσος του Parkinson (επιδείνωση) Βραδυκινησία Δυσκινησία Υποκινησία Σημείο οδοντωτού τροχού Δυστονία
Καρδιακές διαταραχές Συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Μη γνωστές	Βραδυκαρδία Κολπική μαρμαρυγή Κολποκοιλιακός αποκλεισμός Σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου
Αγγειακές διαταραχές Συχνές Όχι συχνές	Υπέρταση Υπόταση
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος Πολύ συχνές Πολύ συχνές Συχνές Συχνές Συχνές	Ναυτία Έμετος Διάρροια Κοιλιακό άλγος και δυσπεψία Υπερέκκριση σιέλου
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων Μη γνωστές	Ηπατίτιδα
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	

Συχνές Μη γνωστές	Υπερίδρωση Αλλεργική δερματίτιδα (γενικευμένη)
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης Πολύ συχνές Συχνές Συχνές Συχνές	Πτώση Κόπωση και εξασθένιση Διαταραχή του βαδίσματος Βάδισμα Parkinson

Ο πίνακας 3 καταγράφει τον αριθμό και το ποσοστό των ασθενών από την ίδια μελέτη 24 εβδομάδων που διενεργήθηκε με ριβαστιγμίνη σε ασθενείς με άνοια που σχετίζεται με νόσο του Parkinson, με προκαθορισμένα ανεπιθύμητα συμβάματα τα οποία μπορεί να αντανακλούν επιδείνωση των παρκινσονικών συμπτωμάτων.

Πίνακας 3

Προκαθορισμένα ανεπιθύμητα συμβάματα τα οποία μπορεί να αντανακλούν επιδείνωση των παρκινσονικών συμπτωμάτων σε ασθενείς με άνοια⁹⁵ που σχετίζεται με τη νόσο του Parkinson	Ριβαστιγμίνη n (%)	Εικονικό φάρμακο n (%)
Σύνολο ασθενών που μελετήθηκαν	362 (100)	179 (100)
Σύνολο ασθενών με προκαθορισμένες Α.Ε.	99 (27,3)	28 (15,6)
Τρόμος	37 (10,2)	7 (3,9)
Πτώση	21 (5,8)	11 (6,1)
Νόσος του Parkinson (επιδείνωση)	12 (3,3)	2 (1,1)
Υπερέκκριση σιέλου	5 (1,4)	0
Δυσκινησία	5 (1,4)	1 (0,6)
Παρκινσονισμός	8 (2,2)	1 (0,6)
Υποκινησία	1 (0,3)	0
Διαταραχές κίνησης	1 (0,3)	0
Δραδυκινησία	9 (2,5)	3 (1,7)
Δυστονία	3 (0,8)	1 (0,6)
Μη φυσιολογικός βηματισμός	5 (1,4)	0
Μυϊκή δυσκαμψία	1 (0,3)	0
Διαταραχή ισορροπίας	3 (0,8)	2 (1,1)
Μυοσκελετική δυσκαμψία	3 (0,8)	0
Ρίγη	1 (0,3)	0
Κινητική δυσλειτουργία	1 (0,3)	0

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Τα περισσότερα περιστατικά τυχαίας υπέρβασης της δοσολογίας δεν συνοδεύονταν με κλινικά σημεία ή συμπτώματα, ενώ σχεδόν όλοι οι εμπλεκόμενοι ασθενείς συνέχισαν τη θεραπεία με ριβαστιγμίνη 24 ώρες μετά από την υπέρβαση της δοσολογίας.

Έχει αναφερθεί χολινεργική τοξικολογία με μουσκαρινικά συμπτώματα τα οποία παρατηρούνται με μετρίου βαθμού δηλητηριάσεις όπως μύση, έξαψη, πεπτικές διαταραχές συμπεριλαμβανομένων του κοιλιακού άλγους, ναυτίας, εμέτου και διάρροιας, βραδυκαρδίας, βρογχόσπασμους και αυξημένων βρογχικών εκκρίσεων, υπερίδρωση, ακούσιας σύρσης και/ή αφόδευσης, δακρύρροιας, υπότασης και υπερέκρισης σιέλου.

Σε περισσότερο σοβαρές περιπτώσεις μπορεί να αναπτυχθούν νικοτινικές επιδράσεις όπως μυϊκή αδυναμία, ακούσιες μυϊκές συσπάσεις, κρίσεις και αναπνευστική ανακοπή με πιθανή μοιραία έκβαση.

Επιπρόσθετα έχουν παρουσιαστεί μετά την κυκλοφορία του προϊόντος περιστατικά ζάλης, τρόμου, κεφαλαλγίας, υπνηλίας, συγχυτικής κατάστασης, υπέρτασης, παραισθήσεις και αίσθημα κακουχίας.

Διαχείριση

Δεδομένου ότι ο χρόνος ημισείας ζωής της ριβαστιγμίνης στο πλάσμα είναι περίπου 1 ώρα και η διάρκεια αναστολής της ακετυλοχολινεστεράσης είναι περίπου 9 ώρες, σε περιπτώσεις ασυμπτωματικής υπερδοσολογίας συνιστάται να μην χορηγείται άλλη δόση της ριβαστιγμίνης για τις ακόλουθες 24 ώρες. Σε υπερδοσολογία που συνοδεύεται από βαριά ναυτία και έμετο, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης αντιεμετικών. Συμπτωματική θεραπεία για άλλες ανεπιθύμητες αντιδράσεις θα πρέπει να χορηγείται όπως απαιτείται.

Σε υπέρμετρη υπερδοσολογία μπορεί να χορηγηθεί ατροπίνη. Συνιστάται αρχική δόση 0,03 mg/kg θεικής ατροπίνης σε ενδοφλέβια χορήγηση, ακολουθούμενη από επόμενες δόσεις με βάση την κλινική ανταπόκριση. Η χρήση σκοπολαμίνης ως αντιδότου δεν συνιστάται.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: ψυχοαναληπτικά, αναστολείς χολινεστεράσης, κωδικός ATC: N06DA03

Η ριβαστιγμίνη είναι ένας αναστολέας της ακετυλο-και βουτυρυλχολινεστεράσης καρβαμικού τύπου, που πιστεύεται ότι διευκολύνει τη χολινεργική νευροδιαβίβαση επιβραδύνοντας την αποικοδόμηση της ακετυλοχολίνης που απελευθερώνεται από όσους χολινεργικούς νευρώνες διατηρούν τη λειτουργικότητά τους. Έτσι, η ριβαστιγμίνη ενδέχεται να έχει βελτιωτική δράση σε γνωσιακά ελλείμματα χολινεργικής μεσολάβησης στην άνοια σχετιζόμενη με τη νόσο Alzheimer και τη νόσο του Parkinson.

Η ριβαστιγμίνη αλληλεπιδρά με τα ένζυμα-στόχους της σχηματίζοντας σύμπλοκο ομοιοπολικού δεσμού, με αποτέλεσμα την προσωρινή αδρανοποίηση των ενζύμων. Σε νεαρούς υγιείς ανθρώπους, μία από στόματος δόση 3 mg μειώνει τη δράση της ακετυλοχολινεστεράσης (AChE) στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό κατά περίπου 40% εντός των πρώτων 1,5 ωρών μετά τη χορήγηση. Η δραστηριότητα του ενζύμου επανέρχεται στα αρχικά της επίπεδα περίπου 9 ώρες μετά την επίτευξη του μέγιστου ανασταλτικού αποτελέσματος. Σε ασθενείς με νόσο Alzheimer, η αναστολή της AChE στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό από την ριβαστιγμίνη ήταν δόσοεξαρτώμενη έως τα 6 mg χορηγούμενη δύο φορές ημερησίως, που είναι και η μέγιστη δόση που έχει δοκιμασθεί. Η αναστολή της δράσης της βουτυρυλχολινεστεράσης στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό 14 ασθενών με Νόσο Alzheimer με αγωγή με ριβαστιγμίνη ήταν όμοια με αυτή της AChE.

Κλινικές μελέτες στην άνοια της νόσου Alzheimer

Η αποτελεσματικότητα της ριβαστιγμίνης έχει καταδειχθεί με την χρήση τριών ανεξάρτητων, για συγκεκριμένους τομείς εργαλείων αξιολόγησης που αξιολογήθηκαν σε ανά περιοδικά διαστήματα στη διάρκεια των εξαμηνιαίων θεραπευτικών περιόδων. Στα εργαλεία αυτά συμπεριλαμβάνονται: η ADAS-

Cog (Alzheimer’s Disease Assessment Scale – Cognitive subscale, μια δοκιμασία με βάση την απόδοση, που αποτελεί μέτρο της γνωστικής λειτουργίας), η CIBIC-Plus (Clinician’s Interview Based Impression of Change-Plus, μια πλήρης ολική αξιολόγηση του ασθενούς από τον ιατρό, όπου λαμβάνονται υπ’ όψιν στοιχεία που δίνονται από το άτομο που φροντίζει τον ασθενή) και η PDS (Progressive Deterioration Scale, μια αξιολόγηση από το άτομο που φροντίζει τον ασθενή των δραστηριοτήτων της καθημερινής ζωής στις οποίες συμπεριλαμβάνονται η προσωπική υγιεινή, η λήψη τροφής, το ντύσιμο, οι δουλειές του νοικοκυριού όπως τα ψώνια, η διατήρηση της ικανότητας προσανατολισμού στο περιβάλλον, καθώς και η συμμετοχή σε δραστηριότητες που σχετίζονται με την ικανότητα χειρισμού χρημάτων κ.λ.π.).

Οι ασθενείς που μελετήθηκαν είχαν βαθμολογία MMSE (Εξέταση Ελάχιστης-Νοητικής Κατάστασης) 10–24.

Τα συγκεντρωτικά αποτελέσματα που αναφέρονται στους ασθενείς οι οποίοι επέδειξαν κλινικά σημαντική ανταπόκριση, όπως αυτά προέκυψαν από τις 2 μελέτες με ευπροσάρμοστη δοσολογία από τις 3 βασικές πολυκεντρικές μελέτες διάρκειας 26 εβδομάδων σε ασθενείς για την ήπια έως μετρίως σοβαρή άνοια επί νόσου Alzheimer παρουσιάζονται στον παρακάτω Πίνακα 4. Κλινικά σημαντική βελτίωση σε αυτές τις μελέτες ορίστηκε a priori ως η βελτίωση σε τουλάχιστον 4 σημεία στην ADAS-Cog, βελτίωση στην CIBIC-Plus ή τουλάχιστον 10% βελτίωση στη PDS.

Επιπρόσθετα, ένας μετέπειτα ορισμός της ανταπόκρισης παρουσιάζεται στον ίδιο πίνακα. Ο δεύτερος ορισμός της ανταπόκρισης προϋποθέτει βελτίωση σε 4 σημεία ή περισσότερα στην ADAS-Cog, καμιά επιδείνωση στην CIBIC-Plus και καμιά επιδείνωση στη PDS. Η μέση πραγματική ημερήσια δόση για αυτούς που ανταποκρίνονται στην ομάδα των 6–12 mg, σύμφωνα με αυτόν τον ορισμό, ήταν 9,3 mg. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι οι κλίμακες που χρησιμοποιήθηκαν σε αυτήν την ένδειξη ποικίλλουν και άμεσες συγκρίσεις των αποτελεσμάτων για διαφορετικούς θεραπευτικούς παράγοντες δεν έχουν ισχύ.

Πίνακας 4

	Ασθενείς με κλινικά σημαντική ανταπόκριση(%)			
	Πρόθεση για θεραπεία		Διεξαγωγή τελευταίας παρατήρησης	
Μέτρο ανταπόκρισης	Ριβαστιγμίνη 6–12 mg N=473	Placebo N=472	Ριβαστιγμίνη 6–12 mg N=379	Placebo N=444
ADAS-Cog: βελτίωση σε τουλάχιστον 4 σημεία	21***	12	25***	12
CIBIC-Plus: βελτίωση	29***	18	32***	19
PDS: βελτίωση τουλάχιστον κατά 10%	26***	17	30***	18
Βελτίωση τουλάχιστον σε 4 σημεία στη ADAS-Cog χωρίς επιδείνωση στη CIBIC-Plus και στη PDS	10*	6	12**	6

*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001

Κλινικές μελέτες στην άνοια που σχετίζεται με τη νόσο του Parkinson

Η αποτελεσματικότητα της ριβαστιγμίνης στην άνοια που σχετίζεται με τη νόσο του Parkinson έχει αποδειχτεί σε μια 24 εβδομάδων πολυκεντρική, διπλή-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο αρχική μελέτη και στην ανοιχτή 24 εβδομάδων φάση επέκτασης της. Οι ασθενείς που συμμετείχαν σε αυτή τη μελέτη είχαν βαθμολογία MMSE (Εξέταση Ελάχιστης-Νοητικής Κατάστασης) 10–24. Η

αποτελεσματικότητα έχει αποδειχτεί με την χρήση δύο ανεξάρτητων κλιμάκων οι οποίες αξιολογούνται σε τακτά χρονικά διαστήματα κατά την διάρκεια της 6-μηνιας περιόδου θεραπείας όπως φαίνεται στον Πίνακα 5 παρακάτω: το ADAS-Cog, η μέτρηση της γνωστικής λειτουργίας και η συνολική μέτρηση ADCS-CGIC (Alzheimer's Disease Cooperative Study-Clinician's Global Impression of Change).

Πίνακας 5

Άνοια που σχετίζεται με τη νόσο του Parkinson	ADAS-Cog Ριβαστιγμίνη	ADAS-Cog Εικονικό φάρμακο	ADCS-CGIC Ριβαστιγμίνη	ADCS-CGIC Εικονικό φάρμακο
ITT + RDO πληθυσμός	(n=329)	(n=161)	(n=329)	(n=165)
Μέση τιμή αναφοράς ± SD	23,8 ± 10,2	24,3 ± 10,5	Δεν εφαρμόζεται	Δεν εφαρμόζεται
Μέση αλλαγή στις 24 εβδομάδες ± SD	2,1 ± 8,2	-0,7 ± 7,5	3,8 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Διαφορά προσαρμοσμένης θεραπείας	2,88 ¹		Δεν εφαρμόζεται	
p-value έναντι εικονικού φαρμάκου	<0,001 ¹		0,007 ²	
ITT – LOCF πληθυσμός	(n=287)	(n=154)	(n=289)	(n=158)
Μέση τιμή αναφοράς ± SD	24,0 ± 10,3	24,5 ± 10,6	Δεν εφαρμόζεται	Δεν εφαρμόζεται
Μέση αλλαγή στις 24 εβδομάδες ± SD	2,5 ± 8,4	-0,8 ± 7,5	3,7 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Διαφορά προσαρμοσμένης θεραπείας	3,54 ¹		Δεν εφαρμόζεται	
p-value έναντι εικονικού φαρμάκου	<0,001 ¹		<0,001 ²	

¹ ANCOVA με τη θεραπεία και τη χώρα ως παράγοντες και την αρχική τιμή ADAS-Cog ως συμμεταβλητότητα. Μια θετική αλλαγή υποδεικνύει βελτίωση.

² Παρουσιάζονται οι μέσες τιμές για διευκόλυνση. Η ανάλυση των κατηγορικών δεδομένων πραγματοποιήθηκε με τη χρήση της δοκιμασίας van Elteren

ITT: Intention-To-Treat: Πρόθεση για θεραπεία, RDO: Retrieved Drop Outs: Ανακτηθείσες αποσύρσεις, LOCF: Last Observation Carried Forward: Τελευταία παρατήρηση που προωθήθηκε.

Παρόλο που η θεραπευτική δράση αποδείχθηκε σε όλο τον πληθυσμό της μελέτης, τα δεδομένα υποδηλώνουν ότι το μεγαλύτερο θεραπευτικό αποτέλεσμα σε σχέση με το εικονικό φάρμακο φάνηκε στην υποκατηγορία ασθενών με μέτρια άνοια που σχετίζεται με νόσο του Parkinson. Ομοίως το μεγαλύτερο θεραπευτικό αποτέλεσμα παρατηρήθηκε σε αυτούς τους ασθενείς με οπτικές παραισθήσεις (βλ. Πίνακα 6).

Πίνακας 6

Άνοια που σχετίζεται με νόσο του Parkinson	ADAS-Cog Ριβαστιγμίνη	ADAS-Cog Εικονικό φάρμακο	ADAS-Cog Ριβαστιγμίνη	ADAS-Cog Εικονικό φάρμακο
	Ασθενείς με οπτικές παραισθήσεις		Ασθενείς χωρίς οπτικές παραισθήσεις	

ITT + RDO πληθυσμός	(n=107)	(n=60)	(n=220)	(n=101)
Μέση τιμή αναφοράς ± SD	25,4 ± 9,9	27,4 ± 10,4	23,1 ± 10,4	22,5 ± 10,1
Μέση αλλαγή στις 24 εβδομάδες ± SD	1,0 ± 9,2	-2,1 ± 8,3	2,6 ± 7,6	0,1 ± 6,9
Διαφορά προσαρμοσμένης Θεραπείας p-value έναντι εικονικού φαρμάκου		4,27 ¹		2,09 ¹
		0,002 ¹		0,015 ¹
	Ασθενείς με μέτρια άνοια (MMSE 10-17)		Ασθενείς με ήπια άνοια (MMSE 18-24)	
ITT + RDO πληθυσμός	(n=87)	(n=44)	(n=237)	(n=115)
Μέση τιμή αναφοράς ± SD	32,6 ± 10,4	33,7 ± 10,3	20,6 ± 7,9	20,7 ± 7,9
Μέση αλλαγή στις 24 εβδομάδες ± SD	2,6 ± 9,4	-1,8 ± 7,2	1,9 ± 7,7	-0,2 ± 7,5
Διαφορά προσαρμοσμένης Θεραπείας p-value έναντι εικονικού φαρμάκου		4,73 ¹		2,14 ¹
		0,002 ¹		0,010 ¹

¹ ANCOVA με τη θεραπεία και τη χώρα ως παράγοντες και την αρχική τιμή ADAS-Cog ως συμμεταβλητότητα. Μια θετική αλλαγή υποδεικνύει βελτίωση.

ITT: Intention-To-Treat: Πρόθεση για θεραπεία, RDO: Retrieved Drop Outs: Ανακτηθείσες Αποσύρσεις

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με τη ριβαστιγμίνη σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην θεραπεία της άνοιας Alzheimer και άνοιας σε ασθενείς με ιδιοπαθή νόσο του Parkinson (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η ριβαστιγμίνη απορροφάται ταχέως και πλήρως. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις της στο πλάσμα επιτυγχάνονται εντός 1 ώρας περίπου. Ως αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης της ριβαστιγμίνης με το ένζυμο-στόχο, η αύξηση της βιοδιαθεσιμότητας είναι αυξημένη κατά περίπου 1,5 φορά σε σύγκριση με εκείνη που αναμένεται με βάση την αύξηση της δόσης. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα ύστερα από μία δόση των 3 mg είναι περίπου 36% ± 13%. Η χορήγηση ριβαστιγμίνης μαζί με το φαγητό καθυστερεί την απορρόφηση (t_{max}) κατά 90 λεπτά, ενώ μειώνει την C_{max} και αυξάνει την AUC κατά περίπου 30%.

Κατανομή

Η πρωτεϊνική δέσμευση της ριβαστιγμίνης είναι σε ποσοστό περίπου 40%. Διαπερνά εύκολα τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και έχει φαινομενικό όγκο κατανομής μεταξύ 1,8 και 2,7 l/kg.

Βιομετασχηματισμός

Η ριβαστιγμίνη μεταβολίζεται ταχέως και εκτενώς (χρόνος ημισείας ζωής στο πλάσμα περίπου 1 ώρα), κυρίως μέσω υδρόλυσης με μεσολάβηση χολινεστεράσης, προς το αποκαρβαμυλιωμένο μεταβολίτη. *In vitro*, ο μεταβολίτης αυτός αναστέλλει την ακετυλοχολινεστεράση σε περιορισμένο βαθμό (<10%).

Σύμφωνα με in vitro μελέτες, δεν αναμένεται καμία φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση με φαρμακευτικά προϊόντα που μεταβολίζονται από τα ακόλουθα ισοένζυμα του κυτοχρώματος CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19, ή CYP2B6. Σύμφωνα με ενδείξεις από μελέτες που έγιναν σε πειραματόζωα, τα μείζονα ισοένζυμα του κυτοχρώματος P450 ελάχιστα ενέχονται στο μεταβολισμό της rivastigmine. Η ολική κάθαρση της rivastigmine από το πλάσμα ήταν περίπου 130 l/h μετά την ενδοφλέβια χορήγηση δόσης 0,2 mg, ενώ μειώθηκε σε 70 l/h μετά την ενδοφλέβια χορήγηση δόσης 2,7 mg.

Αποβολή

Στα ούρα δεν ανευρίσκεται αμετάβλητη ριβαστιγμίνη. Η νεφρική απέκκριση των μεταβολιτών είναι η βασική οδός απομάκρυνσής τους. Ύστερα από τη χορήγηση ριβαστιγμίνης ραδιοεπισημασμένης με ¹⁴C, η απέκκριση από τους νεφρούς ήταν ταχεία και ουσιαστικά πλήρης (>90%) εντός 24 ωρών. Ποσοστό χαμηλότερο από το 1% της χορηγούμενης δόσης απεκκρίνεται στα κόπρανα. Δεν παρατηρείται συσσώρευση της ριβαστιγμίνης ή του αποκαρβαμυλιωμένου μεταβολίτη της σε ασθενείς με Νόσο Alzheimer.

Μια φαρμακοκινητική ανάλυση του πληθυσμού έδειξε ότι η επακόλουθη χρήση νικοτίνης μετά από δοσή μέχρι και 12 mg/ημέρα rivastigmine από του στόματος καψάκια, αυξάνει την από του στόματος κάθαρση της rivastigmine κατά 23% στους ασθενείς με άνοια Alzheimer (n=75 καπνιστές και 549 μη-καπνιστές).

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένα άτομα

Μολονότι η βιοδιαθεσιμότητα της ριβαστιγμίνης είναι μεγαλύτερη σε ηλικιωμένους παρά σε νεαρούς υγιείς εθελοντές, μελέτες σε ασθενείς με νόσο Alzheimer ηλικίας μεταξύ 50 και 92 ετών δεν έδειξαν μεταβολή της βιοδιαθεσιμότητας με την ηλικία.

Ηπατική δυσλειτουργία

Η C_{max} της ριβαστιγμίνης ήταν περίπου 60% υψηλότερη και η AUC της ριβαστιγμίνης ήταν υπερδιπλάσια σε άτομα με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία από ότι σε υγιή άτομα.

Νεφρική δυσλειτουργία

Η C_{max} και η AUC της ριβαστιγμίνης ήταν υπερδιπλάσιες σε άτομα με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία συγκρινόμενη με υγιή άτομα. Πάντως δεν παρατηρήθηκαν αλλαγές στη C_{max} και στη AUC της ριβαστιγμίνης σε άτομα με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων σε επίμυες, ποντικούς και σκύλους αποκάλυψαν μόνο επιδράσεις συνδεδεμένες με υπερβολική φαρμακολογική δράση. Δεν παρατηρήθηκε καμία τοξική δράση στο όργανο-στόχο. Στις μελέτες σε πειραματόζωα δεν επιτεύχθηκαν τα περιθώρια ασφαλείας ως προς την ανθρώπινη έκθεση, λόγω της ευαισθησίας των πειραματικών μοντέλων που χρησιμοποιήθηκαν.

Η ριβαστιγμίνη δεν είχε μεταλλαξιογόνο δράση σε μια σειρά από τυπικές δοκιμασίες in vitro και in vivo, με μόνη εξαίρεση μία δοκιμασία χρωμοσωματικών εκτοπιών που έγινε σε ανθρώπινα περιφερικά λεμφοκύτταρα, σε δόση 104 φορές μεγαλύτερη από τη μέγιστη κλινική έκθεση. Η in vivo δοκιμασία μικροπυρήνων ήταν αρνητική. Ο κύριος μεταβολίτης NAP226-90 δεν παρουσίασε επίσης δυναμικό γονιδοτοξικότητας.

Δεν βρέθηκαν ενδείξεις καρκινογόνου δράσης σε μελέτες που έγιναν σε ποντικούς και επίμυες με τη μέγιστη ανεκτή δόση, παρόλο που η έκθεση στη ριβαστιγμίνη και τους μεταβολίτες της ήταν χαμηλότερη από την έκθεση στον άνθρωπο. Όταν έγινε κανονικοποίηση ως προς την επιφάνεια σώματος, η έκθεση στη ριβαστιγμίνη και τους μεταβολίτες της ήταν περίπου ισοδύναμη προς τη μέγιστη συνιστώμενη

ημερήσια δόση για τον άνθρωπο, που είναι 12 mg/ημέρα. Πάντως, σε σύγκριση με τη μέγιστη δόση στον άνθρωπο, εκείνη που επιτεύχθηκε στα πειραματόζωα ήταν περίπου εξαπλάσια.

Στα πειραματόζωα, η ριβαστιγμίνη διαπερνά τον πλακούντα και απεκκρίνεται στο γάλα. Μελέτες με από στόματος χορήγηση σε κυοφορούντες θηλυκούς επίμυες και κονίκλους δεν έδωσαν ενδείξεις πιθανής τερατογόνου δράσης της ριβαστιγμίνης. Σε από του στόματος μελέτες με αρσενικούς και θηλυκούς επίμυες, δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες της rivastigmine στη γονιμότητα ή στην αναπαραγωγική απόδοση είτε στη μητρική γενεά είτε στους απογόνους της.

Σε μια μελέτη με κονίκλους ταυτοποιήθηκε η δυναμικότητα ενός ήπιου ερεθισμού στα μάτια/βλεννογόνο της rivastigmine.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Περιεχόμενο καψακίου

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
Υπρομελλόζη
Άνυδρο κολλοειδές τυρίτιο
Στεατικό μαγνήσιο

Εξωτερικό περίβλημα καψακίου

Nimvastid 1,5 mg σκληρά καψάκια

Διοξείδιο του τιτανίου (E171)
Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172)
Ζελατίνη

Nimvastid 3 mg σκληρά καψάκια

Διοξείδιο του τιτανίου (E171)
Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172)
Ερυθρό οξείδιο του σιδήρου (E172)
Ζελατίνη

Nimvastid 4,5 mg σκληρά καψάκια

Διοξείδιο του τιτανίου (E171)
Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172)
Ερυθρό οξείδιο του σιδήρου (E172)
Ζελατίνη

Nimvastid 6 mg σκληρά καψάκια

Διοξείδιο του τιτανίου (E171)
Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172)
Ερυθρό οξείδιο του σιδήρου (E172)
Ζελατίνη

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

5 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Συσκευασία κυψέλης (PVC/PVDC/Al-foil): 14 (μόνο για το 1,5 mg), 28, 30, 56, 60 ή 112 σκληρά καψάκια σε κουτί.

Περιέκτης από HDPE: 200 ή 250 σκληρά καψάκια σε κουτί.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση για απόρριψη.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Σλοβενία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Nimvastid 1,5 mg σκληρά καψάκια

14 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/001

28 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/002

30 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/003

56 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/004

60 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/005

112 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/006

200 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/047

250 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/007

Nimvastid 3 mg σκληρά καψάκια

28 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/008

30 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/009

56 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/010

60 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/011

112 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/012

200 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/048

250 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/013

Nimvastid 4,5 mg σκληρά καψάκια

28 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/014

30 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/015

56 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/016

60 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/017

112 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/018
200 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/049
250 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/019

Nimvastid 6 mg σκληρά καψάκια

28 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/020

30 σκληρά καψάκια EU/1/09/525/021

56 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/022

60 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/023

112 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/024

200 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/050

250 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/025

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 11 Μαΐου 2009

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 16 Ιανουαρίου 2014

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Nimvastid 1,5 mg δισκία διασπειρόμενα στο στόμα

Nimvastid 3 mg δισκία διασπειρόμενα στο στόμα

Nimvastid 4,5 mg δισκία διασπειρόμενα στο στόμα

Nimvastid 6 mg δισκία διασπειρόμενα στο στόμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Nimvastid 1,5 mg δισκία διασπειρόμενα στο στόμα

Κάθε διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο περιέχει όξινη τρυγική ριβαστιγμίνη που ισοδυναμεί με 1,5 mg ριβαστιγμίνης.

Εκδοχο(α) με γνωστή δράση

Κάθε διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο περιέχει 5,25 μg σορβιτόλης (E420).

Nimvastid 3 mg δισκία διασπειρόμενα στο στόμα

Κάθε διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο περιέχει όξινη τρυγική ριβαστιγμίνη που ισοδυναμεί με 3 mg ριβαστιγμίνης.

Εκδοχο(α) με γνωστή δράση

Κάθε διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο περιέχει 10,5 μg σορβιτόλης (E420).

Nimvastid 4,5 mg δισκία διασπειρόμενα στο στόμα

Κάθε διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο περιέχει όξινη τρυγική ριβαστιγμίνη που ισοδυναμεί με 4,5 mg ριβαστιγμίνης.

Εκδοχο(α) με γνωστή δράση

Κάθε διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο περιέχει 15,75 μg σορβιτόλης (E420).

Nimvastid 6 mg δισκία διασπειρόμενα στο στόμα

Κάθε διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο περιέχει όξινη τρυγική ριβαστιγμίνη που ισοδυναμεί με 6 mg ριβαστιγμίνης.

Εκδοχο(α) με γνωστή δράση

Κάθε διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο περιέχει 21 μg σορβιτόλης (E420).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο διασπειρόμενο στο στόμα

Τα δισκία είναι στρογγυλά και λευκά.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Συμπτωματική θεραπεία ήπιας έως μέτριας βαρύτητας άνοιας Alzheimer.

Συμπτωματική θεραπεία ήπιας έως μέτριας βαρύτητας άνοιας σε ασθενείς με ιδιοπαθή νόσο του Parkinson.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η έναρξη και η επίβλεψη της θεραπείας θα πρέπει να γίνεται από ιατρό με εμπειρία στη διάγνωση και θεραπευτική αντιμετώπιση της άνοιας Alzheimer ή της άνοιας που σχετίζεται με την νόσο του Parkinson. Η διάγνωση θα πρέπει να τίθεται σύμφωνα με τις ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες. Η χορήγηση θεραπείας με ριβαστιγμίνη θα πρέπει να αρχίζει μόνο εφ' όσον υπάρχει κάποιο άτομο που θα φροντίζει τον ασθενή και θα εποπτεύει τακτικά τη λήψη του φαρμακευτικού προϊόντος από αυτόν.

Δοσολογία

Η ριβαστιγμίνη θα πρέπει να χορηγείται δύο φορές ημερησίως, με το πρωινό και το βραδινό γεύμα.

Το διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο Nimvastid πρέπει να τοποθετηθεί στο στόμα, όπου θα διασπαρεί ταχύτατα στο σάλιο, για να μπορέσει να καταποθεί εύκολα. Η αφαίρεση του άθικτου διασπειρόμενου δισκίου από το στόμα είναι δύσκολη. Επειδή το διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο είναι εύθραυστο, θα πρέπει να λάμβάνεται άμεσα με το άνοιγμα της κυψέλης.

Το διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο ριβαστιγμίνης είναι βιοϊσοδύναμο με τα καψάκια ριβαστιγμίνης, με παρόμοιο ρυθμό και έκταση απορρόφησης. Έχει την ίδια δοσολογία και συχνότητα χορήγησης με τα καψάκια ριβαστιγμίνης. Τα διασπειρόμενα στο στόμα δισκία ριβαστιγμίνης μπορούν να χρησιμοποιηθούν εναλλακτικά αντί για τα καψάκια ριβαστιγμίνης.

Εναρκτήρια δόση

1,5 mg δύο φορές ημερησίως.

Προσδιορισμός δόσης

Η εναρκτήρια δόση είναι 1,5 mg δύο φορές ημερησίως. Αν η δόση αυτή γίνει καλά ανεκτή ύστερα από τουλάχιστον δύο εβδομάδες θεραπείας, η δοσολογία μπορεί να αυξηθεί σε 3 mg δύο φορές ημερησίως. Αφού διατηρηθεί σε αυτό το δοσολογικό επίπεδο επί τουλάχιστον 2 εβδομάδες, μπορεί να εξετάζεται το ενδεχόμενο διαδοχικής αύξησης σε 4,5 mg και ακολούθως σε 6 mg δύο φορές ημερησίως, εφ' όσον είναι καλή η ανοχή στην παρούσα δόση.

Εάν παρατηρηθούν ανεπιθύμητες αντιδράσεις (π.χ. ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος ή απώλεια όρεξης), μείωση βάρους ή επιδείνωση των εξωπυραμιδικών συμπτωμάτων (π.χ. τρόμος) σε ασθενείς με άνοια που σχετίζεται με νόσο του Parkinson κατά τη διάρκεια της θεραπείας, αυτές ενδέχεται να υποχωρήσουν όταν παραλειφθεί μία ή περισσότερες δόσεις. Εάν εμμένουν, τότε η ημερήσια δόση πρέπει προσωρινά να μειωθεί στο αμέσως προηγούμενο δοσολογικό επίπεδο που έγινε καλά ανεκτό ή να διακοπεί η θεραπεία.

Δόση συντήρησης

Η αποτελεσματική δόση είναι 3 έως 6 mg, δύο φορές ημερησίως. Για την επίτευξη του μέγιστου θεραπευτικού οφέλους, οι ασθενείς θα πρέπει να διατηρούνται στη μέγιστη καλά ανεκτή δόση. Η συνιστώμενη μέγιστη ημερήσια δόση είναι 6 mg δύο φορές ημερησίως.

Η θεραπεία συντήρησης μπορεί να συνεχισθεί για όσο διάστημα υπάρχει θεραπευτικό όφελος για τον ασθενή. Για το λόγο αυτό, το κλινικό όφελος της ριβαστιγμίνης θα πρέπει να εκτιμάται εκ νέου ανά τακτά χρονικά διαστήματα ειδικά στους ασθενείς που λαμβάνουν δόσεις μικρότερες από 3 mg, δύο φορές ημερησίως. Εάν μετά από 3 μήνες θεραπείας με τη δόση συντήρησης η μείωση της συχνότητας των συμπτωμάτων άνοιας δεν έχει μεταβληθεί ικανοποιητικά, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί. Θα πρέπει επίσης να λαμβάνεται υπ' όψιν το ενδεχόμενο της διακοπής της θεραπείας, εφ' όσον δεν φαίνονται πλέον ενδείξεις θεραπευτικής δράσης.

Η ατομική ανταπόκριση στη ριβαστιγμίνη δεν μπορεί να προβλεφθεί. Ωστόσο, αυξημένο θεραπευτικό αποτέλεσμα είχε φανεί σε ασθενείς με νόσο του Parkinson με μέτρια άνοια. Ομοίως μεγαλύτερο όφελος έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς με νόσο του Parkinson με οπτικές παραισθήσεις (βλ. παράγραφο 5.1).

Δεν έχει μελετηθεί το αποτέλεσμα της δράσης σε ελεγχόμενες έναντι placebo μελέτες διάρκειας πάνω από 6 μήνες.

Επανάναρξη της θεραπείας

Εάν η θεραπευτική αγωγή διακοπεί για τρεις μέρες η επανάναρξη θα πρέπει να γίνεται με 1,5 mg δύο φορές ημερησίως. Ο προσδιορισμός της δόσης θα πρέπει να γίνεται όπως περιγράφεται πιο πάνω.

Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια. Ωστόσο, λόγω αυξημένης έκθεσης θα πρέπει σε αυτό τον πληθυσμό να τηρούνται επακριβώς οι συστάσεις για τον προσδιορισμό της δόσης ανάλογα με την ατομική ανεκτικότητα καθώς οι ασθενείς με κλινικά σημαντική νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια ενδέχεται να αντιμετωπίσουν περισσότερες δοσοεξαρτώμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις. Ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια δεν έχουν μελετηθεί, ωστόσο τα Nimvastid δισκία διασπειρόμενα στο στόμα μπορεί να χρησιμοποιηθούν σε αυτό τον πληθυσμό ασθενών δεδομένου ότι ασκείται στενή παρακολούθηση (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Nimvastid στον παιδιατρικό πληθυσμό για τη θεραπεία της νόσου του Alzheimer.

4.3 Αντενδείξεις

Η χρήση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος αντενδείκνυται σε ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία στην δραστική ουσία ριβαστιγμίνη, σε άλλα καρβαμικά παράγωγα ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Προηγούμενο ιστορικό αντιδράσεων της θέσης εφαρμογής καταδεικνύοντας πιθανή αλλεργική δερματίτιδα από επαφή με έμπλαστρο ριβαστιγμίνης (βλ. παράγραφο 4.4).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η συχνότητα και σοβαρότητα των ανεπιθύμητων αντιδράσεων αυξάνει γενικά με τις μεγαλύτερες δόσεις. Εάν η θεραπευτική αγωγή διακοπεί για τρεις μέρες η επανάναρξη θα πρέπει να γίνεται με 1,5 mg δύο φορές ημερησίως ώστε να μειωθεί η πιθανότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών (π.χ. περιστατικό εμέτου).

Αντιδράσεις στη θέση εφαρμογής μπορεί να εμφανιστούν με έμπλαστρα ριβαστιγμίνης και είναι συνήθως ήπιας έως μέτριας έντασης. Αυτές οι αντιδράσεις δεν αποτελούν από μόνες τους ένδειξη ευαισθητοποίησης. Όμως, η χρήση εμπλάστρου ριβαστιγμίνης μπορεί να οδηγήσει σε αλλεργική δερματίτιδα από επαφή.

Σε περίπτωση που οι αντιδράσεις της θέσης εφαρμογής εξαπλώνονται πέρα από το μέγεθος του εμπλάστρου, σε περίπτωση σημείων πιο έντονης τοπικής αντίδρασης (π.χ. αυξανόμενο ερύθημα, οίδημα, βλατίδες, φυσαλλίδες) και σε περίπτωση που τα συμπτώματα δεν βελτιώνονται σημαντικά εντός 48 ωρών μετά την αφαίρεση του εμπλάστρου, θα πρέπει να θεωρηθεί πιθανή η αλλεργική δερματίτιδα από επαφή. Σε αυτές τις περιπτώσεις η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί (βλ. παράγραφο 4.3).

Ασθενείς οι οποίοι παρουσιάζουν αντιδράσεις της θέσης εφαρμογής που υποδηλώνουν αλλεργική δερματίτιδα από επαφή με έμπλαστρο ριβαστιγμίνης και οι οποίοι εξακολουθούν να χρειάζονται θεραπεία

με ριβαστιγμίνη θα πρέπει να μεταβούν σε από στόματος θεραπεία με ριβαστιγμίνη μόνο μετά από μια αρνητική δοκιμασία αλλεργίας και κάτω από στενή ιατρική παρακολούθηση. Είναι πιθανόν μερικοί ασθενείς ευαίσθητοποιημένοι στην ριβαστιγμίνη μετά από έκθεση σε έμπλαστρο ριβαστιγμίνης να μην μπορούν να λάβουν ριβαστιγμίνη σε οποιαδήποτε μορφή.

Έχουν γίνει σπάνιες αναφορές μετά την κυκλοφορία για ασθενείς οι οποίοι αντιμετώπισαν αλλεργική δερματίτιδα (γενικευμένη) κατά την χορήγηση rivastigmine, ανεξαρτήτως της οδού χορήγησης (απο του στόματος, διαδερμικά). Σε αυτές τις περιπτώσεις, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί (βλ. παράγραφο 4.3).

Θα πρέπει να δίνονται οι κατάλληλες οδηγίες στους ασθενείς και τους φροντιστές.

Προσδιορισμός δοσολογίας: Αμέσως μετά την αύξηση της δόσης έχουν παρατηρηθεί ανεπιθύμητες αντιδράσεις (π.χ. υπέρταση και παραισθήσεις σε ασθενείς με άνοια Alzheimer και επιδείνωση των εξωπυραμιδικών συμπτωμάτων, ιδιαίτερα τον τρόπο, σε ασθενείς με άνοια που σχετίζεται με νόσο του Parkinson). Πιθανά με την μείωση της δοσολογίας αυτές να υποχωρούν. Σε άλλες περιπτώσεις, η ριβαστιγμίνη έχει διακοπεί (βλ. παράγραφο 4.8).

Γαστρεντερικές διαταραχές, όπως ναυτία, έμετος και διάρροια είναι δοσοεξαρτώμενες, και μπορεί να εμφανισθούν ιδιαίτερα κατά την έναρξη της θεραπείας ή/και κατά την αύξηση της δοσολογίας (βλ. παράγραφο 4.8). Αυτές οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις εμφανίζονται πιο συχνά σε γυναίκες. Οι ασθενείς που εμφανίζουν αυτά τα σημεία ή συμπτώματα αφυδάτωσης από παρατεταμένο έμετο ή διάρροια μπορούν να αντιμετωπίζονται με ενδοφλέβια χορήγηση υγρών και μείωση της δόσης ή διακοπή της χορήγησης εάν διαγνωστεί και αντιμετωπιστεί έγκαιρα. Η αφυδάτωση μπορεί να συσχετιστεί με σοβαρές συνέπειες.

Οι ασθενείς με νόσο Alzheimer μπορεί να χάνουν βάρος. Οι αναστολείς της ακετυλοχολινεστεράσης, συμπεριλαμβανομένης της ριβαστιγμίνης, έχουν συσχετισθεί με απώλεια βάρους σε αυτούς τους ασθενείς. Κατά την διάρκεια της αγωγής, το βάρος του ασθενούς πρέπει να παρακολουθείται.

Στην περίπτωση έντονου εμέτου σχετιζόμενου με τη θεραπεία με ριβαστιγμίνη, πρέπει να γίνεται κατάλληλη προσαρμογή της δοσολογίας όπως συνιστάται στην παράγραφο 4.2. Μερικές περιπτώσεις έντονου εμέτου συνδυάστηκαν με ρήξη του οισοφάγου (βλ. παράγραφο 4.8). Αυτές οι εκδηλώσεις φαίνεται να παρουσιάζονται ιδιαίτερα μετά από αυξήσεις της δοσολογίας ή υψηλές δόσεις της ριβαστιγμίνης.

Παράταση του QT του ηλεκτροκαρδιογραφήματος μπορεί να εμφανιστεί σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με ορισμένα προϊόντα αναστολέα χολινεστεράσης συμπεριλαμβανομένης της ριβαστιγμίνης. Η ριβαστιγμίνη ενδέχεται να προκαλέσει βραδυκαρδία η οποία αποτελεί ένα παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου, κυρίως σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου. Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς με προϋπάρχον ή οικογενειακό ιστορικό παράτασης του QTc ή που διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου, για παράδειγμα, σε ασθενείς με μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια, πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου, βραδυαρρυθμίες, προδιάθεση υποκαλιαιμίας ή υπομαγνησιαιμίας, ή ταυτόχρονη χορήγηση φαρμακευτικών προϊόντων που είναι γνωστό ότι προκαλούν παράταση του QT και / ή κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου. Μπορεί επίσης να απαιτείται κλινική παρακολούθηση (ΗΚΓ) (βλ. παράγραφο 4.5 και 4.8).

Απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγηση της ριβαστιγμίνης σε ασθενείς με σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου ή διαταραχές της καρδιακής αγωγιμότητας (φλεβοκομβο-κολπικός αποκλεισμός, κολποκοιλιακός αποκλεισμός) (βλ. παράγραφο 4.8).

Η ριβαστιγμίνη ενδέχεται να προκαλέσει αυξημένες εκκρίσεις γαστρικού οξέος. Απαιτείται προσοχή κατά τη θεραπευτική αντιμετώπιση ασθενών με ενεργά γαστρικά έλκη ή έλκη του δωδεκαδάκτυλου ή ασθενών που εμφανίζουν προδιάθεση σε τέτοια νοσήματα.

Οι αναστολείς χολινεστεράσης θα πρέπει να συνταγογραφούνται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό άσθματος ή αποφρακτικής πνευμονικής νόσου.

Οι χολινομιμητικές ενώσεις ενδέχεται να επαγάγουν ή να επιδεινώνουν φαινόμενα όπως την απόφραξη ουροφόρων οδών και τις επιληπτικές κρίσεις. Συνιστάται προσοχή κατά την θεραπευτική αντιμετώπιση ασθενών με προδιάθεση για αυτού του είδους τα νοσήματα.

Η χρήση της ριβαστιγμίνης σε ασθενείς με βαριά άνοια Alzheimer ή με άνοια που σχετίζεται με νόσο του Parkinson, άλλους τύπους άνοιας ή άλλους τύπους εξασθένησης της μνήμης (π.χ. σχετιζόμενη με την ηλικία εξασθένηση των γνωστικών λειτουργιών) δεν έχει διερευνηθεί, και επομένως η χρήση σε αυτούς τους ασθενείς δεν συνιστάται.

Όπως και οι άλλες χολινομιμητικές ενώσεις, η ριβαστιγμίνη μπορεί να επιδεινώσει ή να επαγάγει τα εξωπυραμιδικά συμπτώματα. Έχει παρατηρηθεί επιδείνωση (συμπεριλαμβανομένης βραδυκινησίας, δυσκινησίας, ανωμαλίας στο βάδισμα) και μια αυξημένη συχνότητα ή σοβαρότητα του τρόμου σε ασθενείς με άνοια που σχετίζεται με νόσο του Parkinson (βλ. παράγραφο 4.8). Αυτά τα περιστατικά οδήγησαν σε διακοπή της ριβαστιγμίνης σε μερικές περιπτώσεις (π.χ. διακοπές της ριβαστιγμίνης λόγω του τρόμου 1,7% έναντι 0% με εικονικό φάρμακο). Συνιστάται κλινικός έλεγχος για αυτές τις ανεπιθύμητες αντιδράσεις.

Ειδικός πληθυσμός

Ασθενείς με κλινικά σημαντική νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια ενδέχεται να αντιμετωπίσουν περισσότερες ανεπιθύμητες αντιδράσεις (βλ. παράγραφο 4.2 και 5.2). Οι συστάσεις για τον προσδιορισμό της δόσης ανάλογα με την ατομική ανεκτικότητα πρέπει να τηρούνται επακριβώς. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια. Ωστόσο, το Nimvastid μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε αυτό τον πληθυσμό ασθενών και απαιτείται στενή παρακολούθηση.

Ασθενείς με σωματικό βάρος κάτω των 50 kg ενδέχεται να παρουσιάσουν περισσότερες ανεπιθύμητες αντιδράσεις και έχουν περισσότερες πιθανότητες διακοπής της θεραπείας λόγω ανεπιθύμητων αντιδράσεων.

Το Nimvastid περιέχει σορβιτόλη (E420)

Η αθροιστική επίδραση της ταυτόχρονης χορήγησης προϊόντων που περιέχουν σορβιτόλη (ή φρουκτόζη) και η με την διατροφή λήψη σορβιτόλης (ή φρουκτόζης) πρέπει να λαμβάνονται υπόψη.

Η ποσότητα της σορβιτόλης στα από στόματος φαρμακευτικά προϊόντα μπορεί να επηρεάσει τη βιοδιαθεσιμότητα άλλων από στόματος φαρμακευτικών προϊόντων, που χορηγούνται ταυτόχρονα.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Ως αναστολέας χολινεστεράσης, η ριβαστιγμίνη ενδέχεται να ενισχύσει τη δράση των μυοχαλαρωτικών τύπου σουκινυλοχολίνης κατά τη διάρκεια της αναισθησίας. Συνιστάται προσοχή στην επιλογή των αναισθητικών παραγόντων. Πιθανή προσαρμογή της δοσολογίας ή προσωρινή διακοπή της θεραπείας, μπορεί να εξετασθούν εάν χρειάζεται.

Εξ αιτίας των φαρμακοδυναμικών της ενεργειών και των πιθανών αθροιστικών δράσεων, η rivastigmine δεν πρέπει να συγχορηγείται με άλλες χολινομιμητικές ουσίες. Η rivastigmine επίσης ενδέχεται να επηρεάσει τη δράση των αντιχολινεργικών φαρμακευτικών προϊόντων (π.χ. οξυβουτυνίνη, τολτεροδίνη).

Έχουν παρατηρηθεί αθροιστικές επιδράσεις με τη συνδυαστική χρήση διαφόρων βήτα αναστολέων (συμπεριλαμβανομένης της ατενολόλης) και της rivastigmine οι οποίες οδήγησαν σε βραδυκαρδία (οι οποία ενδέχεται να είχε ως αποτέλεσμα τη συγκοπή). Οι καρδιαγγειακοί βήτα αναστολείς αναμένεται να συσχετίζονται με τον υψηλότερο κίνδυνο, αλλά έχουν επίσης ληφθεί αναφορές για ασθενείς που

χρησιμοποιούσαν άλλους βήτα αναστολείς. Επομένως θα πρέπει να επιδεικνύεται προσοχή όταν η rivastigmine χορηγείται σε συνδυασμό με βήτα αναστολείς καθώς και επίσης με άλλους παράγοντες που ενδέχεται να προκαλέσουν βραδυκαρδία (π.χ. αντιαρρυθμικοί παράγοντες τάξης III, ανταγωνιστές διαύλων ασβεστίου, γλυκοσίδες δακτυλίτιδας, πιλοκαρπίνη).

Καθώς η βραδυκαρδία αποτελεί ένα παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου, ο συνδυασμός της rivastigmine με φαρμακευτικά προϊόντα που ενδέχεται να επάγουν την παράταση του QT ή την κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου όπως αντιψυχωσικά δηλ. μερικές φαινοθειαζίνες (χλωροπρομαζίνη, λεβομεπρομαζίνη), βενζαμίδες (σουλπιρίδη, σουλτοπρίδη, αμιλσουλπρίδη, τριαπίδη, βεραλιπρίδη), πιμοζίδη, αλοπεριδόλη, δροπεριδόλη, σισαπρίδη, σιταλοπράμη, διφαιμανίλη, ερυθρομυκίνη IV, αλοφαντρίνη, μιζολαστίνη, μεθαδόνη, πενταμιδίνη και μοξιφλοξασίνη πρέπει να παρακολουθείται με προσοχή και ενδέχεται να καταστεί αναγκαία η κλινική παρακολούθηση (ηλεκτροκαρδιογράφημα).

Δεν έχουν παρατηρηθεί φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ της ριβαστιγμίνης και διγοξίνης, βαρφαρίνης, διαζεπάμης ή φλουοξετίνης σε μελέτες που έγιναν με υγιείς εθελοντές. Η αύξηση του χρόνου προθρομβίνης που προκαλείται από τη βαρφαρίνη δεν επηρεάζεται από τη χορήγηση ριβαστιγμίνης. Δεν έχουν παρατηρηθεί δυσμενείς επιδράσεις στη καρδιακή αγωγιμότητα ύστερα από τη συγχορήγηση διγοξίνης και ριβαστιγμίνης.

Σύμφωνα με τον μεταβολισμό της, εμφανίζεται απίθανο το ενδεχόμενο μεταβολικών αλληλεπιδράσεων με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, αν και η ριβαστιγμίνη μπορεί να αναστέλλει τον μεταβολισμό άλλων ουσιών, ο οποίος λαμβάνει χώρα με τη μεσολάβηση της βουτυρυλοχολινεστεράσης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Σε κυοφορούντα ζώα, η rivastigmine και/ή οι μεταβολίτες διαπέρασαν τον πλακούντα. Δεν είναι γνωστό εάν αυτό παρουσιάζεται και στον άνθρωπο. Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με έκθεση κατά την εγκυμοσύνη. Σε μελέτες περιγεννητικής / μεταγεννητικής ανάπτυξης που έγιναν σε επίμυες, παρατηρήθηκε αυξημένη διάρκεια κυοφορίας. Η ριβαστιγμίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο.

Θηλασμός

Στα ζώα η ριβαστιγμίνη απεκκρίνεται στο γάλα. Δεν είναι γνωστό κατά πόσο η ριβαστιγμίνη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Γι αυτό τον λόγο, οι γυναίκες που λαμβάνουν ριβαστιγμίνη, δεν θα πρέπει να θηλάζουν.

Γονιμότητα

Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στη γονιμότητα ή στην αναπαραγωγική απόδοση σε επίμυες (βλ. παράγραφο 5.3). Οι επιδράσεις της rivastigmine στην ανθρώπινη γονιμότητα δεν είναι γνωστές.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η νόσος του Alzheimer μπορεί να προκαλέσει σταδιακή άμβλυνση της ικανότητας για οδήγηση ή να διακυβεύσει την ικανότητα χειρισμού μηχανημάτων. Επιπλέον, η ριβαστιγμίνη μπορεί να προκαλέσει ζάλη και υπνηλία, κυρίως κατά την έναρξη της θεραπείας ή κατά την αύξηση της δοσολογίας. Συνεπώς, η ριβαστιγμίνη έχει μικρή ή μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Για το λόγο αυτό, θα πρέπει να γίνεται συχνή αξιολόγηση της ικανότητας για οδήγηση και χειρισμό πολύπλοκων μηχανημάτων ασθενών με άνοια που λαμβάνουν θεραπεία με ριβαστιγμίνη από τον θεράποντα ιατρό.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες (ΑΕ) είναι οι γαστρεντερικές συμπεριλαμβανομένης της ναυτίας (38%) και του έμετου (23%), ιδιαίτερα κατά την διάρκεια της τιτλοδότησης. Στις κλινικές μελέτες φάνηκε ότι οι γυναίκες ασθενείς είναι περισσότερο ευαίσθητες από τους άρρενες ασθενείς στις ανεπιθύμητες ενέργειες από το γαστρεντερικό και στην απώλεια βάρους.

Λίστα ανεπιθύμητων ενεργειών υπό μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες στον Πίνακα 1 και Πίνακα 2 παρατίθενται σύμφωνα με την κατηγορία οργανικού συστήματος και την κατηγορία συχνότητας του MedDRA. Οι κατηγορίες συχνότητας καθορίζονται χρησιμοποιώντας την ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες, που ταξινομούνται στον παρακάτω Πίνακα 1, έχουν συγκεντρωθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία για τη νόσο του Alzheimer με ριβαστιγμίνη.

Πίνακας 1

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις Πολύ σπάνιες	Ουρολοίμωξη
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης Πολύ συχνές Συχνές Μη γνωστές	Ανορεξία Μειωμένη όρεξη Αφυδάτωση
Ψυχιατρικές διαταραχές Συχνές Συχνές Συχνές Συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Πολύ σπάνιες Μη γνωστές	Εφιάλτες Ανησυχία Σύγχυση Άγχος Αϋπνία Κατάθλιψη Ψευδαισθήσεις Επιθετικότητα, ανησυχία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος Πολύ συχνές Συχνές Συχνές Συχνές Όχι συχνές Σπάνιες Πολύ σπάνιες	Ζάλη Πονοκέφαλος Υπνηλία Τρόμος Συγκοπή Σπασμοί Εξωπυραμιδικά συμπτώματα (συμπεριλαμβανομένης της επιδείνωσης της νόσου του Parkinson)
Καρδιακές διαταραχές Σπάνιες Πολύ σπάνιες Μη γνωστές	Στηθάγχη Καρδιακή αρρυθμία (π.χ. βραδυκαρδία, κολλοκοιλιακός αποκλεισμός, κολλική μαρμαρυγή και ταχυκαρδία) Σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου
Αγγειακές διαταραχές Πολύ σπάνιες	Υπέρταση
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	

Πολύ συχνές Πολύ συχνές Πολύ συχνές Συχνές Σπάνιες Πολύ σπάνιες Πολύ σπάνιες Μη γνωστές	Ναυτία Έμετος Διάρροια Κοιλιακό άλγος και δυσπεψία Γαστρικό και δωδεκαδακτυλικό έλκος Γαστρεντερική αιμορραγία Παγκρεατίτιδα Μερικές περιπτώσεις έντονου εμέτου συνδυάστηκαν με ρήξη του οισοφάγου (βλ. παράγραφο 4.4)
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων Όχι συχνές Μη γνωστές	Αυξημένες τιμές στις δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας Ηπατίτιδα
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού Συχνές Σπάνιες Μη γνωστές	Υπερίδρωση Εξάνθημα Κνησμός, αλλεργική δερματίτιδα (γενικευμένη)
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης Συχνές Συχνές Όχι συχνές	Κόπωση και αδυναμία Κακουχία Πτώση
Παρακλινικές εξετάσεις Συχνές	Απώλεια βάρους

Ο πίνακας 2 δείχνει τις ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αναφέρθηκαν σε κλινικές μελέτες που διεξήχθησαν σε ασθενείς με άνοια που σχετίζεται με νόσο του Parkinson οι οποίοι έκαναν θεραπεία με καψάκια ριβαστιγμίνης.

Πίνακας 2

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης Συχνές Συχνές	Μειωμένη όρεξη Αφυδάτωση
Ψυχιατρικές διαταραχές Συχνές Συχνές Συχνές Συχνές Συχνές Μη γνωστές	Αϋπνία Άγχος Ανησυχία Ψευδαίσθηση οπτική Κατάθλιψη Επιθετικότητα
Διαταραχές του νευρικού συστήματος Πολύ συχνές Συχνές Συχνές Συχνές Συχνές Συχνές Συχνές Συχνές Συχνές Συχνές	Τρόμος Ζάλη Υπνηλία Πονοκέφαλος Νόσος του Parkinson (επιδείνωση) Βραδυκίνησια Δυσκίνησια Υποκίνησια Σημείο οδοντωτού τροχού

Όχι συχνές	Δυστονία
Καρδιακές διαταραχές Συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Μη γνωστές	Βραδυκαρδία Κολπική μαρμαρυγή Κολποκοιλιακός αποκλεισμός Σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου
Αγγειακές διαταραχές Συχνές Όχι συχνές	Υπέρταση Υπόταση
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος Πολύ συχνές Πολύ συχνές Συχνές Συχνές Συχνές	Ναυτία Έμετος Διάρροια Κοιλιακό άλγος και δυσπεψία Υπερέκκριση σιέλου
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων Μη γνωστές	Ηπατίτιδα
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού Συχνές Μη γνωστές	Υπερίδρωση Αλλεργική δερματίτιδα (γενικευμένη)
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης Πολύ συχνές Συχνές Συχνές Συχνές	Πτώση Κόπωση και εξασθένιση Διαταραχή του βαδίσματος Βάδισμα Parkinson

Ο πίνακας 3 καταγράφει τον αριθμό και το ποσοστό των ασθενών από την ίδια μελέτη 24 εβδομάδων που διενεργήθηκε με ριβαστιγμίνη σε ασθενείς με άνοια που σχετίζεται με νόσο του Parkinson, με προκαθορισμένα ανεπιθύμητα συμβάματα τα οποία μπορεί να αντανακλούν επιδείνωση των παρκινσονικών συμπτωμάτων.

Πίνακας 3

Προκαθορισμένα ανεπιθύμητα συμβάματα τα οποία μπορεί να αντανακλούν επιδείνωση των παρκινσονικών συμπτωμάτων σε ασθενείς με άνοια⁹⁵ που σχετίζεται με τη νόσο του Parkinson	Ριβαστιγμίνη n (%)	Εικονικό φάρμακο n (%)
Σύνολο ασθενών που μελετήθηκαν	362 (100)	179 (100)
Σύνολο ασθενών με προκαθορισμένες Α.Ε.	99 (27,3)	28 (15,6)
Τρόμος	37 (10,2)	7 (3,9)
Πτώση	21 (5,8)	11 (6,1)
Νόσος του Parkinson (επιδείνωση)	12 (3,3)	2 (1,1)
Υπερέκκριση σιέλου	5 (1,4)	0
Δυσκινησία	5 (1,4)	1 (0,6)
Παρκινσονισμός	8 (2,2)	1 (0,6)
Υποκινησία	1 (0,3)	0
Διαταραχές κίνησης	1 (0,3)	0
Δραδυκινησία	9 (2,5)	3 (1,7)
Δυστονία	3 (0,8)	1 (0,6)
Μη φυσιολογικός βηματισμός	5 (1,4)	0

Μυϊκή δυσκαμψία	1 (0,3)	0
Διαταραχή ισορροπίας	3 (0,8)	2 (1,1)
Μυοσκελετική δυσκαμψία	3 (0,8)	0
Ρίγη	1 (0,3)	0
Κινητική δυσλειτουργία	1 (0,3)	0

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Τα περισσότερα περιστατικά τυχαίας υπέρβασης της δοσολογίας δεν συνοδεύονταν με κλινικά σημεία ή συμπτώματα, ενώ σχεδόν όλοι οι εμπλεκόμενοι ασθενείς συνέχισαν τη θεραπεία με ριβαστιγμίνη 24 ώρες μετά από την υπέρβαση της δοσολογίας.

Έχει αναφερθεί χολινεργική τοξικολογία με μουσκαρινικά συμπτώματα τα οποία παρατηρούνται με μετρίου βαθμού δηλητηριάσεις όπως μύση, έξαψη, πεπτικές διαταραχές συμπεριλαμβανομένων του κοιλιακού άλγους, ναυτίας, εμέτου και διάρροιας, βραδυκαρδίας, βρογχόσπασμους και αυξημένων βρογχικών εκκρίσεων, υπερίδρωση, ακούσιας ούρησης και/ή αφόδευσης, δακρύρροιας, υπότασης και υπερέκρισης σιέλου.

Σε περισσότερο σοβαρές περιπτώσεις μπορεί να αναπτυχθούν νικοτινικές επιδράσεις όπως μυϊκή αδυναμία, ακούσιες μυϊκές συσπάσεις, κρίσεις και αναπνευστική ανακοπή με πιθανή μοιραία έκβαση.

Επιπρόσθετα έχουν παρουσιαστεί μετά την κυκλοφορία του προϊόντος περιστατικά ζάλης, τρόμου, κεφαλαλγίας, υπνηλίας, συγχυτικής κατάστασης, υπέρτασης, παραισθήσεις και αίσθημα κακουχίας.

Διαχείριση

Δεδομένου ότι ο χρόνος ημισείας ζωής της ριβαστιγμίνης στο πλάσμα είναι περίπου 1 ώρα και η διάρκεια αναστολής της ακετυλοχολινεστεράσης είναι περίπου 9 ώρες, σε περιπτώσεις ασυμπτωματικής υπερδοσολογίας συνιστάται να μην χορηγείται άλλη δόση της ριβαστιγμίνης για τις ακόλουθες 24 ώρες. Σε υπερδοσολογία που συνοδεύεται από βαριά ναυτία και έμετο, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης αντιεμετικών. Συμπτωματική θεραπεία για άλλες ανεπιθύμητες αντιδράσεις θα πρέπει να χορηγείται όπως απαιτείται.

Σε υπέρμετρη υπερδοσολογία μπορεί να χορηγηθεί ατροπίνη. Συνιστάται αρχική δόση 0,03 mg/kg θειικής ατροπίνης σε ενδοφλέβια χορήγηση, ακολουθούμενη από επόμενες δόσεις με βάση την κλινική ανταπόκριση. Η χρήση σκοπολαμίνης ως αντιδότου δεν συνιστάται.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: ψυχοαναληπτικά, αναστολείς χολινεστεράσης, κωδικός ATC: N06DA03

Η ριβαστιγμίνη είναι ένας αναστολέας της ακετυλο-και βουτυρυλχολινεστεράσης καρβαμικού τύπου, που

πιστεύεται ότι διευκολύνει τη χολινεργική νευροδιαβίβαση επιβραδύνοντας την αποικοδόμηση της ακετυλοχολίνης που απελευθερώνεται από όσους χολινεργικούς νευρώνες διατηρούν τη λειτουργικότητά τους. Έτσι, η ριβαστιγμίνη ενδέχεται να έχει βελτιωτική δράση σε γνωσιακά ελλείμματα χολινεργικής μεσολάβησης στην άνοια σχετιζόμενη με τη νόσο Alzheimer και τη νόσο του Parkinson.

Η ριβαστιγμίνη αλληλεπιδρά με τα ένζυμα-στόχους της σχηματίζοντας σύμπλοκο ομοιοπολικού δεσμού, με αποτέλεσμα την προσωρινή αδρανοποίηση των ενζύμων. Σε νεαρούς υγιείς ανθρώπους, μία από στόματος δόση 3 mg μειώνει τη δράση της ακετυλοχολινεστεράσης (AChE) στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό κατά περίπου 40% εντός των πρώτων 1,5 ωρών μετά τη χορήγηση. Η δραστηριότητα του ενζύμου επανέρχεται στα αρχικά της επίπεδα περίπου 9 ώρες μετά την επίτευξη του μέγιστου ανασταλτικού αποτελέσματος. Σε ασθενείς με νόσο Alzheimer, η αναστολή της AChE στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό από την ριβαστιγμίνη ήταν δοσοεξαρτώμενη έως τα 6 mg χορηγούμενη δύο φορές ημερησίως, που είναι και η μέγιστη δόση που έχει δοκιμασθεί. Η αναστολή της δράσης της βουτυρυλχολινεστεράσης στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό 14 ασθενών με Νόσο Alzheimer με αγωγή με ριβαστιγμίνη ήταν όμοια με αυτή της AChE.

Κλινικές μελέτες στην άνοια της νόσου Alzheimer

Η αποτελεσματικότητα της ριβαστιγμίνης έχει καταδειχθεί με την χρήση τριών ανεξάρτητων, για συγκεκριμένους τομείς εργαλείων αξιολόγησης που αξιολογήθηκαν σε ανά περιοδικά διαστήματα στη διάρκεια των εξαμηνιαίων θεραπευτικών περιόδων. Στα εργαλεία αυτά συμπεριλαμβάνονται: η ADAS-Cog (Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive subscale, μια δοκιμασία με βάση την απόδοση, που αποτελεί μέτρο της γνωστικής λειτουργίας), η CIBIC-Plus (Clinician's Interview Based Impression of Change-Plus, μια πλήρης ολική αξιολόγηση του ασθενούς από τον ιατρό, όπου λαμβάνονται υπ' όψιν στοιχεία που δίνονται από το άτομο που φροντίζει τον ασθενή) και η PDS (Progressive Deterioration Scale, μια αξιολόγηση από το άτομο που φροντίζει τον ασθενή των δραστηριοτήτων της καθημερινής ζωής στις οποίες συμπεριλαμβάνονται η προσωπική υγιεινή, η λήψη τροφής, το ντύσιμο, οι δουλειές του νοικοκυριού όπως τα ψώνια, η διατήρηση της ικανότητας προσανατολισμού στο περιβάλλον, καθώς και η συμμετοχή σε δραστηριότητες που σχετίζονται με την ικανότητα χειρισμού χρημάτων κ.λ.π.).

Οι ασθενείς που μελετήθηκαν είχαν βαθμολογία MMSE (Εξέταση Ελάχιστης-Νοητικής Κατάστασης) 10–24.

Τα συγκεντρωτικά αποτελέσματα που αναφέρονται στους ασθενείς οι οποίοι επέδειξαν κλινικά σημαντική ανταπόκριση, όπως αυτά προέκυψαν από τις 2 μελέτες με ευπροσάρμοστη δοσολογία από τις 3 βασικές πολυκεντρικές μελέτες διάρκειας 26 εβδομάδων σε ασθενείς για την ήπια έως μετρίως σοβαρή άνοια επί νόσου Alzheimer παρουσιάζονται στον παρακάτω Πίνακα 4. Κλινικά σημαντική βελτίωση σε αυτές τις μελέτες ορίστηκε a priori ως η βελτίωση σε τουλάχιστον 4 σημεία στην ADAS-Cog, βελτίωση στην CIBIC-Plus ή τουλάχιστον 10% βελτίωση στη PDS.

Επιπρόσθετα, ένας μετέπειτα ορισμός της ανταπόκρισης παρουσιάζεται στον ίδιο πίνακα. Ο δεύτερος ορισμός της ανταπόκρισης προϋποθέτει βελτίωση σε 4 σημεία ή περισσότερα στην ADAS-Cog, καμιά επιδείνωση στην CIBIC-Plus και καμιά επιδείνωση στη PDS. Η μέση πραγματική ημερήσια δόση για αυτούς που ανταποκρίνονται στην ομάδα των 6–12 mg, σύμφωνα με αυτόν τον ορισμό, ήταν 9,3 mg. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι οι κλίμακες που χρησιμοποιήθηκαν σε αυτήν την ένδειξη ποικίλλουν και άμεσες συγκρίσεις των αποτελεσμάτων για διαφορετικούς θεραπευτικούς παράγοντες δεν έχουν ισχύ.

Πίνακας 4

	Ασθενείς με κλινικά σημαντική ανταπόκριση(%)			
	Πρόθεση για θεραπεία		Διεξαγωγή τελευταίας παρατήρησης	
Μέτρο ανταπόκρισης	Ριβαστιγμίνη 6–12 mg	Placebo	Ριβαστιγμίνη 6–12 mg	Placebo

	N=473	N=472	N=379	N=444
ADAS-Cog: βελτίωση σε τουλάχιστον 4 σημεία	21***	12	25***	12
CIBIC-Plus: βελτίωση	29***	18	32***	19
PDS: βελτίωση τουλάχιστον κατά 10%	26***	17	30***	18
Βελτίωση τουλάχιστον σε 4 σημεία στη ADAS-Cog χωρίς επιδείνωση στη CIBIC-Plus και στη PDS	10*	6	12**	6

*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001

Κλινικές μελέτες στην άνοια που σχετίζεται με τη νόσο του Parkinson

Η αποτελεσματικότητα της ριβαστιγμίνης στην άνοια που σχετίζεται με τη νόσο του Parkinson έχει αποδειχτεί σε μια 24 εβδομάδων πολυκεντρική, διπλή-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο αρχική μελέτη και στην ανοιχτή 24 εβδομάδων φάση επέκτασης της. Οι ασθενείς που συμμετείχαν σε αυτή τη μελέτη είχαν βαθμολογία MMSE (Εξέταση Ελάχιστης-Νοητικής Κατάστασης) 10–24. Η αποτελεσματικότητα έχει αποδειχτεί με την χρήση δύο ανεξάρτητων κλιμάκων οι οποίες αξιολογούνταν σε τακτά χρονικά διαστήματα κατά την διάρκεια της 6-μηνιας περιόδου θεραπείας όπως φαίνεται στον Πίνακα 5 παρακάτω: το ADAS-Cog, η μέτρηση της γνωστικής λειτουργίας και η συνολική μέτρηση ADCS-CGIC (Alzheimer’s Disease Cooperative Study-Clinician’s Global Impression of Change).

Πίνακας 5

Άνοια που σχετίζεται με τη νόσο του Parkinson	ADAS-Cog Ριβαστιγμίνη	ADAS-Cog Εικονικό φάρμακο	ADCS-CGIC Ριβαστιγμίνη	ADCS-CGIC Εικονικό φάρμακο
ITT + RDO πληθυσμός	(n=329)	(n=161)	(n=329)	(n=165)
Μέση τιμή αναφοράς ± SD	23,8 ± 10,2	24,3 ± 10,5	Δεν εφαρμόζεται	Δεν εφαρμόζεται
Μέση αλλαγή στις 24 εβδομάδες ± SD	2,1 ± 8,2	-0,7 ± 7,5	3,8 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Διαφορά προσαρμοσμένης θεραπείας p-value έναντι εικονικού φαρμάκου		2,88 ¹ <0,001 ¹	Δεν εφαρμόζεται	0,007 ²
ITT – LOCF πληθυσμός	(n=287)	(n=154)	(n=289)	(n=158)
Μέση τιμή αναφοράς ± SD	24,0 ± 10,3	24,5 ± 10,6	Δεν εφαρμόζεται	Δεν εφαρμόζεται
Μέση αλλαγή στις 24 εβδομάδες ± SD	2,5 ± 8,4	-0,8 ± 7,5	3,7 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Διαφορά προσαρμοσμένης θεραπείας p-value έναντι εικονικού φαρμάκου		3,54 ¹ <0,001 ¹	Δεν εφαρμόζεται	<0,001 ²

¹ ANCOVA με τη θεραπεία και τη χώρα ως παράγοντες και την αρχική τιμή ADAS-Cog ως συμμεταβλητότητα. Μια θετική αλλαγή υποδεικνύει βελτίωση.

² Παρουσιάζονται οι μέσες τιμές για διευκόλυνση. Η ανάλυση των κατηγορικών δεδομένων πραγματοποιήθηκε με τη χρήση της δοκιμασίας van Elteren
ITT: Intention-To-Treat: Πρόθεση για θεραπεία, RDO: Retrieved Drop Outs: Ανακτηθείσες αποσύρσεις, LOCF: Last Observation Carried Forward: Τελευταία παρατήρηση που προωθήθηκε.

Παρόλο που η θεραπευτική δράση αποδείχθηκε σε όλο τον πληθυσμό της μελέτης, τα δεδομένα υποδηλώνουν ότι το μεγαλύτερο θεραπευτικό αποτέλεσμα σε σχέση με το εικονικό φάρμακο φάνηκε στην υποκατηγορία ασθενών με μέτρια άνοια που σχετίζεται με νόσο του Parkinson. Ομοίως το μεγαλύτερο θεραπευτικό αποτέλεσμα παρατηρήθηκε σε αυτούς τους ασθενείς με οπτικές παραισθήσεις (βλ. Πίνακα 6).

Πίνακας 6

Άνοια που σχετίζεται με νόσο του Parkinson	ADAS-Cog Ριβαστιγμίνη	ADAS-Cog Εικονικό φάρμακο	ADAS-Cog Ριβαστιγμίνη	ADAS-Cog Εικονικό φάρμακο
	Ασθενείς με οπτικές παραισθήσεις		Ασθενείς χωρίς οπτικές παραισθήσεις	
ITT + RDO πληθυσμός	(n=107)	(n=60)	(n=220)	(n=101)
Μέση τιμή αναφοράς ± SD	25,4 ± 9,9	27,4 ± 10,4	23,1 ± 10,4	22,5 ± 10,1
Μέση αλλαγή στις 24 εβδομάδες ± SD	1,0 ± 9,2	-2,1 ± 8,3	2,6 ± 7,6	0,1 ± 6,9
Διαφορά προσαρμοσμένης Θεραπείας p-value έναντι εικονικού φαρμάκου		4,27 ¹ 0,002 ¹		2,09 ¹ 0,015 ¹
	Ασθενείς με μέτρια άνοια (MMSE 10-17)		Ασθενείς με ήπια άνοια (MMSE 18-24)	
ITT + RDO πληθυσμός	(n=87)	(n=44)	(n=237)	(n=115)
Μέση τιμή αναφοράς ± SD	32,6 ± 10,4	33,7 ± 10,3	20,6 ± 7,9	20,7 ± 7,9
Μέση αλλαγή στις 24 εβδομάδες ± SD	2,6 ± 9,4	-1,8 ± 7,2	1,9 ± 7,7	-0,2 ± 7,5
Διαφορά προσαρμοσμένης Θεραπείας p-value έναντι εικονικού φαρμάκου		4,73 ¹ 0,002 ¹		2,14 ¹ 0,010 ¹

¹ ANCOVA με τη θεραπεία και τη χώρα ως παράγοντες και την αρχική τιμή ADAS-Cog ως συμμεταβλητότητα. Μια θετική αλλαγή υποδεικνύει βελτίωση.
ITT: Intention-To-Treat: Πρόθεση για θεραπεία, RDO: Retrieved Drop Outs: Ανακτηθείσες Αποσύρσεις.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με τη ριβαστιγμίνη σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην θεραπεία της άνοιας Alzheimer και άνοιας σε ασθενείς με ιδιοπαθή νόσο του Parkinson (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Το διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο ριβαστιγμίνης είναι βιοϊσοδύναμο με τα καψάκια ριβαστιγμίνης, με παρόμοιο ρυθμό και έκταση απορρόφησης. Τα διασπειρόμενα στο στόμα δισκία ριβαστιγμίνης μπορούν να χρησιμοποιηθούν εναλλακτικά αντί για τα καψάκια ριβαστιγμίνης.

Απορρόφηση

Η ριβαστιγμίνη απορροφάται ταχέως και πλήρως. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις της στο πλάσμα επιτυγχάνονται εντός 1 ώρας περίπου. Ως αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης της ριβαστιγμίνης με το ένζυμο-στόχο, η αύξηση της βιοδιαθεσιμότητας είναι αυξημένη κατά περίπου 1,5 φορά σε σύγκριση με εκείνη που αναμένεται με βάση την αύξηση της δόσης. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα ύστερα από μία δόση των 3 mg είναι περίπου 36% ±13%. Η χορήγηση ριβαστιγμίνης μαζί με το φαγητό καθυστερεί την απορρόφηση (t_{max}) κατά 90 λεπτά, ενώ μειώνει την C_{max} και αυξάνει την AUC κατά περίπου 30%.

Κατανομή

Η πρωτεϊνική δέσμευση της ριβαστιγμίνης είναι σε ποσοστό περίπου 40%. Διαπερνά εύκολα τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και έχει φαινομενικό όγκο κατανομής μεταξύ 1,8 και 2,7 l/kg.

Βιομετασχηματισμός

Η ριβαστιγμίνη μεταβολίζεται ταχέως και εκτενώς (χρόνος ημισείας ζωής στο πλάσμα περίπου 1 ώρα), κυρίως μέσω υδρόλυσης με μεσολάβηση χολινεστεράσης, προς το αποκαρβαμυλιωμένο μεταβολίτη. *In vitro*, ο μεταβολίτης αυτός αναστέλλει την ακετυλοχολινεστεράση σε περιορισμένο βαθμό (<10%).

Σύμφωνα με *in vitro* μελέτες, δεν αναμένεται καμία φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση με φαρμακευτικά προϊόντα που μεταβολίζονται από τα ακόλουθα ισοένζυμα του κυτοχρώματος CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19, ή CYP2B6. Σύμφωνα με ενδείξεις από μελέτες που έγιναν σε πειραματόζωα, τα μείζονα ισοένζυμα του κυτοχρώματος P450 ελάχιστα ενέχονται στο μεταβολισμό της rivastigmine. Η ολική κάθαρση της rivastigmine από το πλάσμα ήταν περίπου 130 l/h μετά την ενδοφλέβια χορήγηση δόσης 0,2 mg, ενώ μειώθηκε σε 70 l/h μετά την ενδοφλέβια χορήγηση δόσης 2,7 mg.

Αποβολή

Στα ούρα δεν ανευρίσκεται αμετάβλητη ριβαστιγμίνη. Η νεφρική απέκκριση των μεταβολιτών είναι η βασική οδός απομάκρυνσής τους. Ύστερα από τη χορήγηση ριβαστιγμίνης ραδιοεπισημασμένης με ^{14}C , η απέκκριση από τους νεφρούς ήταν ταχεία και ουσιαστικά πλήρης (>90%) εντός 24 ωρών. Ποσοστό χαμηλότερο από το 1% της χορηγούμενης δόσης απεκκρίνεται στα κόπρανα. Δεν παρατηρείται συσσώρευση της ριβαστιγμίνης ή του αποκαρβαμυλιωμένου μεταβολίτη της σε ασθενείς με Νόσο Alzheimer.

Μια φαρμακοκινητική ανάλυση του πληθυσμού έδειξε ότι η επακόλουθη χρήση νικοτίνης μετά από δοσή μέχρι και 12 mg/ημέρα rivastigmine από του στόματος καψάκια, αυξάνει την από του στόματος κάθαρση της rivastigmine κατά 23% στους ασθενείς με άνοια Alzheimer (n=75 καπνιστές και 549 μη-καπνιστές).

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένα άτομα

Μολονότι η βιοδιαθεσιμότητα της ριβαστιγμίνης είναι μεγαλύτερη σε ηλικιωμένους παρά σε νεαρούς υγιείς εθελοντές, μελέτες σε ασθενείς με νόσο Alzheimer ηλικίας μεταξύ 50 και 92 ετών δεν έδειξαν μεταβολή της βιοδιαθεσιμότητας με την ηλικία.

Ηπατική δυσλειτουργία

Η C_{max} της ριβαστιγμίνης ήταν περίπου 60% υψηλότερη και η AUC της ριβαστιγμίνης ήταν υπερδιπλάσια σε άτομα με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία από ότι σε υγιή άτομα.

Νεφρική δυσλειτουργία

Η C_{max} και η AUC της ριβαστιγμίνης ήταν υπερδιπλάσιες σε άτομα με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία συγκρινόμενη με υγιή άτομα. Πάντως δεν παρατηρήθηκαν αλλαγές στη C_{max} και στη AUC της ριβαστιγμίνης σε άτομα με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων σε επίμυες, ποντικούς και σκύλους αποκάλυψαν μόνο επιδράσεις συνδεδεμένες με υπερβολική φαρμακολογική δράση. Δεν παρατηρήθηκε καμία τοξική δράση στο όργανο-στόχο. Στις μελέτες σε πειραματόζωα δεν επιτεύχθηκαν τα περιθώρια ασφαλείας ως προς την ανθρώπινη έκθεση, λόγω της ευαισθησίας των πειραματικών μοντέλων που χρησιμοποιήθηκαν.

Η ριβαστιγμίνη δεν είχε μεταλλαξιγόνο δράση σε μια σειρά από τυπικές δοκιμασίες in vitro και in vivo, με μόνη εξαίρεση μία δοκιμασία χρωμοσωματικών εκτοπιών που έγινε σε ανθρώπινα περιφερικά λεμφοκύτταρα, σε δόση 104 φορές μεγαλύτερη από τη μέγιστη κλινική έκθεση. Η in vivo δοκιμασία μικροπυρήνων ήταν αρνητική. Ο κύριος μεταβολίτης NAP226-90 δεν παρουσίασε επίσης δυναμικό γονιδοτοξικότητας.

Δεν βρέθηκαν ενδείξεις καρκινογόνου δράσης σε μελέτες που έγιναν σε ποντικούς και επίμυες με τη μέγιστη ανεκτή δόση, παρόλο που η έκθεση στη ριβαστιγμίνη και τους μεταβολίτες της ήταν χαμηλότερη από την έκθεση στον άνθρωπο. Όταν έγινε κανονικοποίηση ως προς την επιφάνεια σώματος, η έκθεση στη ριβαστιγμίνη και τους μεταβολίτες της ήταν περίπου ισοδύναμη προς τη μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση για τον άνθρωπο, που είναι 12 mg/ημέρα. Πάντως, σε σύγκριση με τη μέγιστη δόση στον άνθρωπο, εκείνη που επιτεύχθηκε στα πειραματόζωα ήταν περίπου εξαπλάσια.

Στα πειραματόζωα, η ριβαστιγμίνη διαπερνά τον πλακούντα και απεκκρίνεται στο γάλα. Μελέτες με από στόματος χορήγηση σε κυοφορούντες θηλυκούς επίμυες και κονίκλους δεν έδωσαν ενδείξεις πιθανής τερατογόνου δράσης της ριβαστιγμίνης. Σε από του στόματος μελέτες με αρσενικούς και θηλυκούς επίμυες, δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες της rivastigmine στη γονιμότητα ή στην αναπαραγωγική απόδοση είτε στη μητρική γενεά είτε στους απογόνους της.

Σε μια μελέτη με κονίκλους ταυτοποιήθηκε η δυννητικότητα ενός ήπιου ερεθισμού στα μάτια/βλεννογόνο της rivastigmine.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Μαννιτόλη
Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
Υδροξυπροπυλοκυτταρίνη
Άρωμα δυόσμου (έλαιο μέντας, μαλτοδεξτρίνη αραβοσίτου)
Άρωμα μέντας (μαλτοδεξτρίνη, αραβικό κόμμα, σορβιτόλη (E420), αιθέριο έλαιο άγριας μίνθης,
L - μενθόλη)
Κροσποβιδόνη
Πυριτικό ασβέστιο
Στεατικό μαγνήσιο

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

14 x 1 (μόνο για το 1,5 mg), 28 x 1, 30 x 1, 56 x 1, 60 x 1 ή 112 x 1 δισκίο σε διάτρητη συσκευασία κυψέλης μεμονομένων δόσεων με OPA/Al/PVC έλασμα ταινίας και PET/Al αποσπώμενο λεπτό έλασμα σε κουτί.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση για απόρριψη.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Σλοβενία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Nimvastid 1,5 mg δισκία διασπειρόμενα στο στόμα

14 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο:EU/1/09/525/026

28 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο:EU/1/09/525/027

30 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο:EU/1/09/525/028

56 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο:EU/1/09/525/029

60 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο:EU/1/09/525/030

112 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο:EU/1/09/525/031

Nimvastid 3 mg δισκία διασπειρόμενα στο στόμα

28 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο:EU/1/09/525/032

30 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο:EU/1/09/525/033

56 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο:EU/1/09/525/034

60 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο:EU/1/09/525/035

112 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο:EU/1/09/525/036

Nimvastid 4.5 mg δισκία διασπειρόμενα στο στόμα

28 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο:EU/1/09/525/037

30 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο:EU/1/09/525/038

56 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο:EU/1/09/525/039

60 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο:EU/1/09/525/040

112 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο:EU/1/09/525/041

Nimvastid 6 mg δισκία διασπειρόμενα στο στόμα

28 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο:EU/1/09/525/042

30 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο:EU/1/09/525/043
56 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο:EU/1/09/525/044
60 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο:EU/1/09/525/045
112 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο:EU/1/09/525/046

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 11 Μαΐου 2009
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 16 Ιανουαρίου 2014

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

KRKA, d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto
Σλοβενία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παραγωγού που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Δεν εφαρμόζεται.

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΥΨΕΛΗΣ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΚΤΗ, ΚΑΙ ΕΤΙΚΕΤΑ ΠΕΡΙΕΚΤΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Nimvastid 1,5 mg σκληρά καψάκια

ριβαστιγμίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε καψάκιο περιέχει όξινη τρυγική ριβαστιγμίνη που ισοδυναμεί με 1,5 mg ριβαστιγμίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Σκληρό καψάκιο

Κυψέλη:

14 σκληρά καψάκια

28 σκληρά καψάκια

30 σκληρά καψάκια

56 σκληρά καψάκια

60 σκληρά καψάκια

112 σκληρά καψάκια

Περιέκτης:

200 σκληρά καψάκια

250 σκληρά καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Να καταπίνονται ολόκληρα χωρίς να θρυμματίζονται ή να ανοίγονται.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Σλοβενία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

14 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/001
28 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/002
30 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/003
56 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/004
60 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/005
112 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/006
200 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/047
250 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/007

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Nimvastid 1,5 mg (μόνο στην ετικέτα του εξωτερικού κουτιού)

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

(μόνο στην ετικέτα του εξωτερικού κουτιού)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC

SN

NN

(μόνο στην ετικέτα του εξωτερικού κουτιού)

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Nimvastid 1,5 mg σκληρά καψάκια

ριβαστιγμίνη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

KRKA

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΥΨΕΛΗΣ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΚΤΗ, ΚΑΙ ΕΤΙΚΕΤΑ ΠΕΡΙΕΚΤΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Nimvastid 3 mg σκληρά καψάκια

ριβαστιγμίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε καψάκιο περιέχει όξινη τρυγική ριβαστιγμίνη που ισοδυναμεί με 3 mg ριβαστιγμίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Σκληρό καψάκιο

Κυψέλη:

28 σκληρά καψάκια

30 σκληρά καψάκια

56 σκληρά καψάκια

60 σκληρά καψάκια

112 σκληρά καψάκια

Περιέκτης:

200 σκληρά καψάκια

250 σκληρά καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Να καταλίνονται ολόκληρα χωρίς να θρυμματίζονται ή να ανοίγονται.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Σλοβενία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

28 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/008

30 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/009

56 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/010

60 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/011

112 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/012

200 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/048

250 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/013

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Nimvastid 3 mg (μόνο στην ετικέτα του εξωτερικού κουτιού)

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

(μόνο στην ετικέτα του εξωτερικού κουτιού)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC

SN

NN

(μόνο στην ετικέτα του εξωτερικού κουτιού)

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Nimvastid 3 mg σκληρά καψάκια

ριβαστιγμίνη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

KRKA

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΥΨΕΛΗΣ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΚΤΗ, ΚΑΙ ΕΤΙΚΕΤΑ ΠΕΡΙΕΚΤΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Nimvastid 4,5 mg σκληρά καψάκια

ριβαστιγμίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε καψάκιο περιέχει όξινη τρυγική ριβαστιγμίνη που ισοδυναμεί με 4,5 mg ριβαστιγμίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Σκληρό καψάκιο

Κυψέλη:

28 σκληρά καψάκια

30 σκληρά καψάκια

56 σκληρά καψάκια

60 σκληρά καψάκια

112 σκληρά καψάκια

Περιέκτης:

200 σκληρά καψάκια

250 σκληρά καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Να καταλίνονται ολόκληρα χωρίς να θρυμματίζονται ή να ανοίγονται.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Σλοβενία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

28 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/014

30 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/015

56 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/016

60 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/017

112 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/018

200 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/049

250 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/019

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Nimvastid 4,5 mg (μόνο στην ετικέτα του εξωτερικού κουτιού)

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

(μόνο στην ετικέτα του εξωτερικού κουτιού)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC

SN

NN

(μόνο στην ετικέτα του εξωτερικού κουτιού)

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Nimvastid 4,5 mg σκληρά καψάκια

ριβαστιγμίνη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

KRKA

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΥΨΕΛΗΣ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΚΤΗ, ΚΑΙ ΕΤΙΚΕΤΑ ΠΕΡΙΕΚΤΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Nimvastid 6 mg σκληρά καψάκια

ριβαστιγμίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε καψάκιο περιέχει όξινη τρυγική ριβαστιγμίνη που ισοδυναμεί με 6 mg ριβαστιγμίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Σκληρό καψάκιο

Κυψέλη:

28 σκληρά καψάκια

30 σκληρά καψάκια

56 σκληρά καψάκια

60 σκληρά καψάκια

112 σκληρά καψάκια

Περιέκτης

200 σκληρά καψάκια

250 σκληρά καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Να καταλίνονται ολόκληρα χωρίς να θρυμματίζονται ή να ανοίγονται.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Σλοβενία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

28 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/020

30 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/021

56 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/022

60 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/023

112 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/024

200 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/050

250 σκληρά καψάκια: EU/1/09/525/025

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Nimvastid 6mg (μόνο στην ετικέτα του εξωτερικού κουτιού)

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

(μόνο στην ετικέτα του εξωτερικού κουτιού)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC

SN

NN

(μόνο στην ετικέτα του εξωτερικού κουτιού)

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Nimvastid 6 mg σκληρά καψάκια

ριβαστιγμίνη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

KRKA

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Nimvastid 1,5 mg διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

ριβαστιγμίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο περιέχει όξινη τρυγική ριβαστιγμίνη που ισοδυναμεί με 1,5 mg ριβαστιγμίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης σορβιτόλη (E420).

Βλέπε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο

14 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο
28 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο
30 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο
56 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο
60 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο
112 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο

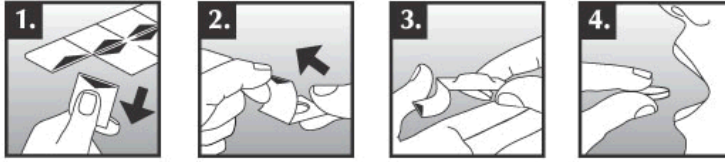
5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση

Μην ακουμπάτε τα δισκία με βρεγμένα χέρια διότι αυτά μπορεί να διαλυθούν.

1. Κρατήστε την ταινία της κυψέλης από την άκρη και χωρίστε ένα κομμάτι της κυψέλης από την υπόλοιπη ταινία με ελαφρύ σχίσιμο κατά μήκος της διάτρησης γύρω από αυτό,
2. Ανασηκώστε την άκρη του ελάσματος και αποσπάστε το τελείως,
3. Αναποδογυρίστε το δισκίο μέσα στο χέρι σας,
4. Τοποθετήστε το δισκίο πάνω στη γλώσσα σας αμέσως μόλις το αφαιρέσετε από τη συσκευασία.



Διαλύστε το δισκίο στο στόμα και καταπιείτε το με ή χωρίς νερό.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΟΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Σλοβενία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

14 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο: EU/1/09/525/026
28 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο: EU/1/09/525/027
30 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο: EU/1/09/525/028
56 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο: EU/1/09/525/029
60 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο: EU/1/09/525/030
112 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο: EU/1/09/525/031

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Nimvastid 1,5 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Nimvastid 1,5 mg διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

ριβαστιγμίνη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

KRKA

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

1. Σχίστε.
2. Αποσπάστε από τη συσκευασία.

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Nimvastid 3 mg διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

ριβαστιγμίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε καψάκιο περιέχει όξινη τρυγική ριβαστιγμίνη που ισοδυναμεί με 3 mg ριβαστιγμίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης σορβιτόλη (E420).

Βλέπε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο

28 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο

30 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο

56 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο

60 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο

112 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο

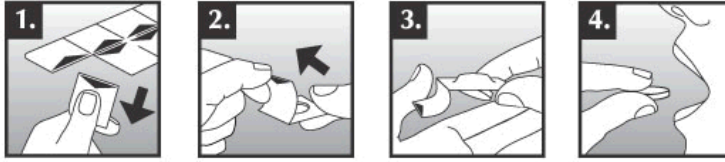
5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση

Μην ακουμπάτε τα δισκία με βρεγμένα χέρια διότι αυτά μπορεί να διαλυθούν.

1. Κρατήστε την ταινία της κυψέλης από την άκρη και χωρίστε ένα κομμάτι της κυψέλης από την υπόλοιπη ταινία με ελαφρύ σχίσιμο κατά μήκος της διάτρησης γύρω από αυτό,
2. Ανασηκώστε την άκρη του ελάσματος και αποσπάστε το τελείως,
3. Αναποδογυρίστε το δισκίο μέσα στο χέρι σας,
4. Τοποθετήστε το δισκίο πάνω στη γλώσσα σας αμέσως μόλις το αφαιρέσετε από τη συσκευασία.



Διαλύστε το δισκίο στο στόμα και καταπιείτε το με ή χωρίς νερό.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Σλοβενία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

28 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο: EU/1/09/525/032
30 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο: EU/1/09/525/033
56 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο: EU/1/09/525/034
60 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο: EU/1/09/525/035
112 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο: EU/1/09/525/036

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Nimvastid 3 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Nimvastid 3 mg διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

ριβαστιγμίνη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

KRKA

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

1. Σχίστε.
2. Αποσπάστε από τη συσκευασία.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Nimvastid 4,5 mg διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

ριβαστιγμίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο περιέχει όξινη τρυγική ριβαστιγμίνη που ισοδυναμεί με 4,5 mg ριβαστιγμίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης σορβιτόλη (E420).

Βλέπε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο

28 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο

30 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο

56 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο

60 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο

112 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο

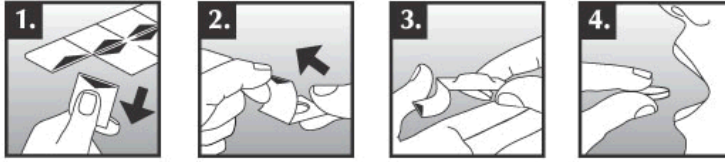
5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση

Μην ακουμπάτε τα δισκία με βρεγμένα χέρια διότι αυτά μπορεί να διαλυθούν.

1. Κρατήστε την ταινία της κυψέλης από την άκρη και χωρίστε ένα κομμάτι της κυψέλης από την υπόλοιπη ταινία με ελαφρύ σχίσιμο κατά μήκος της διάτρησης γύρω από αυτό,
2. Ανασηκώστε την άκρη του ελάσματος και αποσπάστε το τελείως,
3. Αναποδογυρίστε το δισκίο μέσα στο χέρι σας,
4. Τοποθετήστε το δισκίο πάνω στη γλώσσα σας αμέσως μόλις το αφαιρέσετε από τη συσκευασία.



Διαλύστε το δισκίο στο στόμα και καταπιείτε το με ή χωρίς νερό.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Σλοβενία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

28 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο: EU/1/09/525/037
30 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο: EU/1/09/525/038
56 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο: EU/1/09/525/039
60 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο: EU/1/09/525/040
112 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο: EU/1/09/525/041

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Nimvastid 4,5 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Nimvastid 4,5 mg διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

ριβαστιγμίνη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

KRKA

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

1. Σχίστε.
2. Αποσπάστε από τη συσκευασία.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Nimvastid 6 mg διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

ριβαστιγμίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο περιέχει όξινη τρυγική ριβαστιγμίνη που ισοδυναμεί με 6 mg ριβαστιγμίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης σορβιτόλη (E420).

Βλέπε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο

28 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο
30 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο
56 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο
60 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο
112 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο

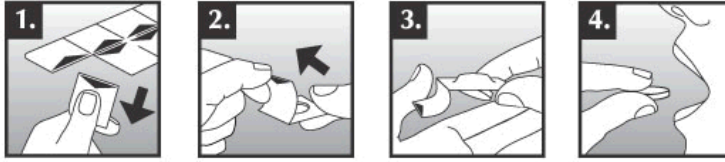
5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση

Μην ακουμπάτε τα δισκία με βρεγμένα χέρια διότι αυτά μπορεί να διαλυθούν.

1. Κρατήστε την ταινία της κυψέλης από την άκρη και χωρίστε ένα κομμάτι της κυψέλης από την υπόλοιπη ταινία με ελαφρύ σχίσιμο κατά μήκος της διάτρησης γύρω από αυτό,
2. Ανασηκώστε την άκρη του ελάσματος και αποσπάστε το τελείως,
3. Αναποδογυρίστε το δισκίο μέσα στο χέρι σας,
4. Τοποθετήστε το δισκίο πάνω στη γλώσσα σας αμέσως μόλις το αφαιρέσετε από τη συσκευασία.



Διαλύστε το δισκίο στο στόμα και καταπιείτε το με ή χωρίς νερό.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Σλοβενία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

28 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο: EU/1/09/525/042
 30 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο: EU/1/09/525/043
 56 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο: EU/1/09/525/044
 60 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο: EU/1/09/525/045
 112 x 1 διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο: EU/1/09/525/046

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Nimvastid 6 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Nimvastid 6 mg διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

ριβαστιγμίνη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

KRKA

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

1. Σχίστε.
2. Αποσπάστε από τη συσκευασία.

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Nimvastid 1,5 mg σκληρά καψάκια

Nimvastid 3 mg σκληρά καψάκια

Nimvastid 4,5 mg σκληρά καψάκια

Nimvastid 6 mg σκληρά καψάκια

ριβαστιγμίνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Nimvastid και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Nimvastid
3. Πώς να πάρετε το Nimvastid
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Nimvastid
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Nimvastid και ποια είναι η χρήση του

Η δραστική ουσία του Nimvastid είναι η ριβαστιγμίνη.

Η ριβαστιγμίνη ανήκει σε μια ομάδα ουσιών που ονομάζονται αναστολείς της χολινεστεράσης. Σε ασθενείς με άνοια Alzheimer ή άνοια που σχετίζεται με τη νόσο του Parkinson, συγκεκριμένα νευρικά κύτταρα του εγκεφάλου νεκρώνονται, με αποτέλεσμα τα χαμηλά επίπεδα της νευροδιαβιβαστικής ουσίας ακετυλοχολίνη (μια ουσία η οποία επιτρέπει στα νευρικά κύτταρα να επικοινωνούν μεταξύ τους). Η ριβαστιγμίνη λειτουργεί αναστέλλοντας τα ένζυμα τα οποία διασπούν την ακετυλοχολίνη: ακετυλοχολινεστεράση-και βουτυρυλχολινεστεράση. Με την αναστολή αυτών των ενζυμων, το Nimvastid επιτρέπει την αύξηση των επιπέδων της ακετυλοχολίνης στον εγκεφαλο, βοηθώντας στην μείωση των συμπτωμάτων της νόσου του Alzheimer και της άνοιας που σχετίζεται με τη νόσο του Parkinson.

Το Nimvastid χρησιμοποιείται για την θεραπεία ενηλίκων ασθενών με ήπια έως μετρίως σοβαρή άνοια Alzheimer, μιας προοδευτικής εγκεφαλικής διαταραχής η οποία επηρεάζει σταδιακά τη μνήμη, τη διανοητική ικανότητα και τη συμπεριφορά. Τα καψάκια και τα διασπειρόμενα στο στόμα δισκία μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν για τη θεραπεία της άνοιας σε ενήλικες ασθενείς με τη νόσο του Parkinson.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Nimvastid

Μην πάρετε το Nimvastid

- σε περίπτωση αλλεργίας στη ριβαστιγμίνη (το δραστικό συστατικό του Nimvastid) ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση αλλεργικής αντίδρασης η οποία εξαπλώνεται πέρα από το μέγεθος του εμπλάστρου, σε περίπτωση πιο έντονης τοπικής αντίδρασης (όπως φλύκταινες, δερματική φλεγμονή η οποία αυξάνεται, οίδημα) και σε περίπτωση που δεν υπάρχει βελτίωση εντός 48 ωρών μετά την αφαίρεση του εμπλάστρου.

Εάν αυτό ισχύει για εσάς, ενημερώστε τον γιατρό σας και μην πάρετε το Nimvastid.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν πάρετε το Nimvastid:

- εάν εσείς έχετε ή είχατε ποτέ μια καρδιακή πάθηση όπως ακανόνιστους ή αργούς καρδιακούς παλμούς, παράταση του QTc, ένα οικογενιακό ιστορικό παράτασης του QTc, κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου, ή εάν έχετε χαμηλό επίπεδο καλίου ή μαγνησίου στο αίμα.
- εάν εσείς έχετε ή είχατε ποτέ ενεργό έλκος στομάχου.
- εάν εσείς έχετε ή είχατε ποτέ δυσκολίες στην ούρηση.
- εάν εσείς έχετε ή είχατε ποτέ επιληπτικούς σπασμούς.
- εάν εσείς έχετε ή είχατε ποτέ άσθμα ή σοβαρή πάθηση του αναπνευστικού.
- εάν εσείς έχετε ή είχατε ποτέ διαταραγμένη νεφρική λειτουργία.
- εάν εσείς έχετε ή είχατε ποτέ διαταραγμένη ηπατική λειτουργία.
- εάν υποφέρετε από τρέμουλο.
- εάν έχετε χαμηλό σωματικό βάρος.
- εάν αντιμετωπίσετε γαστρεντερικές αντιδράσεις όπως αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία), αδιαθεσία (έμετος και διάρροια. Μπορεί να παρουσιαστεί αφυδάτωση (απώλεια πολλών υγρών) εάν παρατεταθεί ο έμετος και η διάρροια.

Εάν κάποιο από τα πιο πάνω ισχύει για εσάς, ο γιατρός σας θα πρέπει να σας παρακολουθεί πιο στενά για όσο διάστημα θα παίρνετε αυτό το φάρμακο.

Εάν δεν πήρατε το Nimvastid για περισσότερες από τρεις ημέρες, μην πάρετε την επόμενη δόση μέχρι να μιλήσετε με τον γιατρό σας.

Παιδιά και έφηβοι

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Nimvastid στον παιδιατρικό πληθυσμό για τη θεραπεία της νόσου του Alzheimer.

Άλλα φάρμακα και Nimvastid

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Το Nimvastid δεν πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με άλλα φάρμακα με παρόμοια δράση με το Nimvastid. Το Nimvastid ενδέχεται να παρεμβαίνει στα αντιχολινεργικά φάρμακα (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την ανακούφιση των σπασμών ή των κολικοειδών αλγών του στομάχου, για την θεραπεία της νόσου του Parkinson ή για πρόληψη της ναυτίας των ταξιδιωτών).

Το Nimvastid δεν πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με τη μετοκλοπραμίδη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την ανακούφιση ή την πρόληψη της ναυτίας και του εμέτου). Η ταυτόχρονη χορήγηση των δύο φαρμάκων μπορεί να προκαλέσει προβλήματα όπως δύσκαμπτα άκρα και τρέμουλο στα χέρια.

Αν πρόκειται να κάνετε εγχείρηση ενώ παίρνετε Nimvastid, ενημερώστε τον γιατρό σας πριν σας χορηγηθεί αναισθησία γιατί το Nimvastid μπορεί να επιδεινώσει τα αποτελέσματα μερικών μυοχαλαρωτικών κατά την διάρκεια της αναισθησίας.

Συνιστάται προσοχή όταν το Nimvastid χορηγείται ταυτόχρονα με βήτα αποκλειστές (φάρμακα όπως η ατενολόλη που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της υπέρτασης, στηθάγχη και άλλες καρδιακές παθήσεις). Η ταυτόχρονη χορήγηση των δύο φαρμάκων μπορεί να προκαλέσει προβλήματα όπως επιβράδυνση του καρδιακού παλμού (βραδυκαρδία) οδηγώντας σε λιποθυμία ή απώλεια συνείδησης.

Συνιστάται προσοχή όταν το Nimvastid χορηγείται ταυτόχρονα με άλλα φάρμακα που μπορεί να επηρεάσουν τον καρδιακό σας ρυθμό ή το ηλεκτρικό σύστημα της καρδιάς σας (παράταση του QT).

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Εάν είστε έγκυος, τα οφέλη από την χρήση του Nimvastid θα πρέπει να αξιολογηθούν σε σχέση με την πιθανή δράση στο αγέννητο παιδί σας. Το Nimvastid δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο.

Δεν πρέπει να θηλάζετε κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Nimvastid.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει εάν η πάθησή σας, σας επιτρέπει να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανήματα με ασφάλεια. Το Nimvastid μπορεί να προκαλέσει ζάλη και υπνηλία κυρίως στο ξεκίνημα της αγωγής ή όταν αυξάνεται η δόση. Εάν αισθανθείτε ζάλη ή υπνηλία, μην οδηγήσετε, χειριστείτε μηχανήματα ή κάνετε οποιαδήποτε άλλη δραστηριότητα η οποία απαιτεί την προσοχή σας.

3. Πώς να πάρετε το Nimvastid

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

Πώς να ξεκινήσετε την θεραπεία

Ο γιατρός σας θα σας συστήσει τη δόση Nimvastid που θα πάρετε.

- Η θεραπεία συνήθως αρχίζει με μια χαμηλή δόση.
- Ο γιατρός σας θα αυξήσει σταδιακά τη δόση σας, ανάλογα με την ανταπόκρισή σας στην αγωγή.
- Η υψηλότερη δόση που μπορεί να δοθεί είναι 6,0 mg δύο φορές την ημέρα.

Ο γιατρός σας θα ελέγχει τακτικά εάν το φάρμακό λειτουργεί για εσάς. Ο γιατρός σας θα ελέγχει επίσης το βάρος σας κατά τη διάρκεια που θα παίρνετε αυτό το φάρμακο.

Εάν δεν πήρατε το Nimvastid για περισσότερες από τρεις ημέρες, μην πάρετε την επόμενη δόση μέχρι να μιλήσετε με τον γιατρό σας.

Λήψη αυτού του φαρμάκου

- Ενημερώστε το άτομο που σας φροντίζει ότι παίρνετε Nimvastid.
- Για να δείτε ωφέλεια πρέπει να παίρνετε το φάρμακο σας κάθε μέρα.
- Πάρτε το Nimvastid δύο φορές την ημέρα το πρωί και το βράδυ, με το φαγητό.
- Καταπίνετε τα καψάκια ολόκληρα με ένα υγρό.
- Μην ανοίγετε ή διασπάτε τα καψάκια.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Nimvastid από την κανονική

Αν κατά λάθος πήρατε μεγαλύτερη δόση από αυτή που έπρεπε, ενημερώστε τον γιατρό σας. Μπορεί να απαιτηθεί ιατρική φροντίδα. Σε μερικούς ανθρώπους που κατά λάθος πήραν πολύ μεγάλη ποσότητα Nimvastid παρατηρήθηκε αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία), αδιαθεσία (έμετος), διάρροια, υψηλή αρτηριακή

πίεση και παραισθήσεις. Πιθανόν επίσης να παρουσιαστεί αργός καρδιακός παλμός και λιποθυμία.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Nimvastid

Αν ξεχάσατε να πάρετε μια δόση, περιμένετε και πάрте την επόμενη δόση Nimvastid στη συνηθισμένη ώρα. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ενδεχομένως να εμφανίσετε παρενέργειες πιο συχνά όταν ξεκινάτε το φάρμακο ή όταν η δόση αυξηθεί. Συνήθως, οι παρενέργειες θα εξασθενίσουν σταδιακά καθώς ο οργανισμός σας θα συνηθίζει στο φάρμακο.

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- Αίσθημα ζάλης
- Απώλεια όρεξης
- Προβλήματα στο στομάχι όπως αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία) ή αδιαθεσία (έμετος), διάρροια

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα)

- Άγχος
- Εφίδρωση
- Πονοκέφαλος
- Αίσθημα καύσου
- Απώλεια βάρους
- Πόνος στο στομάχι
- Αίσθημα ανησυχίας
- Αίσθημα κόρασης ή αδυναμίας
- Γενικό αίσθημα αδιαθεσίας
- Τρέμουλο ή αίσθημα σύγχυσης
- Μειωμένη όρεξη
- Εφιάλτες

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα)

- Κατάθλιψη
- Δυσκολία στον ύπνο
- Λιποθυμία ή τυχαία πτώση
- Μεταβολές στο πόσο καλά λειτουργεί το ήπαρ σας

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 1.000 άτομα)

- Πόνος στο στήθος
- Εξάνθημα, φαγούρα
- Κρίσεις (σπασμοί)
- Έλκη στο στομάχι ή στο έντερο σας

Πολύ σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10.000 άτομα)

- Υψηλή αρτηριακή πίεση
- Λοίμωξη του ουροποιητικού

- Βλέπετε πράγματα που δεν υπάρχουν (ψευδαισθήσεις)
- Προβλήματα με τον καρδιακό ρυθμό όπως γρήγορος ή αργός καρδιακός ρυθμός
- Αιμορραγία στο έντερο – εμφανίζεται ως αίμα στα κόπρανα ή στον έμετο
- Φλεγμονή του παγκρέατος – τα συμπτώματα συμπεριλαμβάνουν δριμύ πόνο στο ανώτερο μέρος του στομάχου, συχνά με αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία) ή αδιαθεσία (έμετο)
- Επιδείνωση των συμπτωμάτων της νόσου του Parkinson ή εμφάνιση παρόμοιων συμπτωμάτων – όπως μυϊκή ακαμψία, δυσκολία στην εκτέλεση κινήσεων

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- Έντονη αδιαθεσία (έμετος) που μπορεί να οδηγήσει σε ρήξη του σωλήνα που ενώνει το στόμα σας με το στομάχι σας (οισοφάγος)
- Αφυδάτωση (απώλεια πολλών υγρών)
- Ηπατικές διαταραχές (κίτρινο δέρμα, κιτρίνισμα του λευκού των ματιών, μη φυσιολογικό σκούρο χρώμα ούρων ή ανεξήγητη ναυτία, έμετος, κόπωση και απώλεια όρεξης)
- Επιθετικότητα, αίσθημα νευρικότητας
- Ακανόνιστος καρδιακός ρυθμός

Ασθενείς με άνοια και νόσο του Parkinson

Αυτοί οι ασθενείς εμφανίζουν μερικές ανεπιθύμητες ενέργειες πιο συχνά. Εμφανίζουν επίσης μερικές επιπρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- Τρέμουλο
- Λιποθυμία
- Τυχαία πτώση

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα)

- Αίσθημα νευρικότητας
- Αργός και γρήγορος καρδιακός ρυθμός
- Δυσκολία στον ύπνο
- Πάρα πολύ σάλιο και αφυδάτωση
- Ασυνήθιστα αργές ή κινήσεις που δεν μπορείτε να ελέγξετε
- Επιδείνωση των συμπτωμάτων της νόσου του Parkinson ή εμφάνιση παρόμοιων συμπτωμάτων – όπως μυϊκή ακαμψία, δυσκολία στην εκτέλεση κινήσεων και μυϊκή αδυναμία

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα)

- Ακανόνιστος καρδιακός παλμός και χαμηλός έλεγχος κινήσεων

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν παρατηρηθεί με το διαδερμικό έμπλαστρο ριβαстиγμίνης και οι οποίες μπορεί να εμφανιστούν με τα σκληρά καψάκια:

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα)

- Πυρετός
- Σοβαρή σύγχυση
- Ακράτεια ούρων (αδυναμία κατακράτησης επαρκούς ποσότητας ούρων)

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα)

- Υπερκινητικότητα (υψηλά επίπεδα κίνησης, ανησυχία)

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- Αλλεργική αντίδραση στο σημείο εφαρμογής του εμπλάστρου, όπως φλύκταινες ή φλεγμονή του δέρματος

Εάν παρουσιάσετε κάποια από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες, ενημερώστε το γιατρό σας γιατί πιθανόν να χρειαστείτε ιατρική βοήθεια.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Nimvastid

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην κυψέλη (blister) μετά το EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το φάρμακο αυτό δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Nimvastid

- Η δραστική ουσία είναι η ριβαστιγμίνη με τη μορφή του όξινου τρυγικού άλατος.
- Κάθε καψάκιο περιέχει όξινη τρυγική ριβαστιγμίνη που ισοδυναμεί με 1,5 mg, 3 mg, 4,5 mg ή 6 mg ριβαστιγμίνης.
- Τα άλλα συστατικά του καψακίου Nimvastid 1,5 mg είναι μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, υπομελλόζη, άνυδρο κολλοειδές πυρίτιο, στεατικό μαγνήσιο στο περιεχόμενο του καψακίου, και διοξείδιο του τιτανίου (E171), κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172) και ζελατίνη στο περίβλημα του καψακίου.
- Τα άλλα συστατικά του καψακίου Nimvastid 3 mg, 4,5 mg και 6 mg είναι μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, υπομελλόζη, άνυδρο κολλοειδές πυρίτιο, στεατικό μαγνήσιο στο περιεχόμενο του καψακίου, και διοξείδιο του τιτανίου (E171), κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172), ερυθρό οξείδιο του σιδήρου (E172) και ζελατίνη στο περίβλημα του καψακίου.

Εμφάνιση του Nimvastid και περιεχόμενο της συσκευασίας

Σκληρά καψάκια Nimvastid 1,5 mg, τα οποία περιέχουν λευκή έως υπόλευκη σκόνη, έχουν κίτρινο κάλυμμα και κίτρινο σώμα.

Σκληρά καψάκια Nimvastid 3 mg, τα οποία περιέχουν λευκή έως υπόλευκη σκόνη, έχουν πορτοκαλί κάλυμμα και πορτοκαλί σώμα.

Σκληρά καψάκια Nimvastid 4,5 mg, τα οποία περιέχουν λευκή έως υπόλευκη σκόνη, έχουν καφέ κάλυμμα και καφέ σώμα.

Σκληρά καψάκια Nimvastid 6 mg, τα οποία περιέχουν λευκή έως υπόλευκη σκόνη, έχουν καφέ κάλυμμα και πορτοκαλί σώμα.

Συσκευασία κυψέλης (PVC/PVDC/Al-foil): διαθέσιμες σε κουτιά των 14 (μόνο για το 1,5 mg), 28, 30, 56, 60 ή 112 σκληρών καψακίων.

Περιέκτης από HDPE: διαθέσιμα κουτιά που περιέχουν 200 ή 250 σκληρά καψάκια.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας και παραγωγός

KRKA, d.d, Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Σλοβενία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: +32 (0) 487 50 73 62

Lietuva

UAB KRKA Lietuva

Tel: + 370 5 236 27 40

България

КРКА България ЕООД

Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Luxembourg/Luxemburg

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: +32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.

Tel: + 420 (0) 221 115 150

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.

Tel.: + 36 (1) 355 8490

Danmark

KRKA Sverige AB

Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Malta

E.J. Busuttil Ltd.

Tel: +356 21 445 885

Deutschland

TAD Pharma GmbH

Tel: + 49 (0) 4721 606-0

Nederland

KRKA Belgium, SA.

Tel: +32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Eesti

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal

Tel: + 372 (0) 6 671 658

Norge

KRKA Sverige AB

Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Ελλάδα

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ

Τηλ: + 30 2100101613

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien

Tel: + 43 (0)1 66 24 300

España

KRKA Farmacéutica, S.L.

Tel: + 34 911 61 03 80

Polska

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.

Tel.: + 48 (0)22 573 7500

France

KRKA France Eurl

Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

Portugal

KRKA Farmacéutica, Sociedade Unipessoal Lda.

Tel: + 351 (0)21 46 43 650

Hrvatska

România

KRKA - FARMA d.o.o.
Tel: + 385 1 6312 100

Ireland

KRKA Pharma Dublin, Ltd.
Tel: + 353 1 413 3710

Ísland

LYFIS ehf.
Sími: + 354 534 3500

Italia

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l.
Tel: + 39 02 3300 8841

Κύπρος

KI.PA. (PHARMACAL) LIMITED
Τηλ: + 357 24 651 882

Latvija

KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

KRKA Romania S.R.L., Bucharest
Tel: + 4 021 310 66 05

Slovenija

KRKA, d.d., Novo mesto
Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

Slovenská republika

KRKA Slovensko, s.r.o.,
Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

Suomi/Finland

KRKA Finland Oy
Puh/Tel: +358 20 754 5330

Sverige

KRKA Sverige AB
Tel: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

United Kingdom (Northern Ireland)

Consilient Health Limited
Tel: + 353 (0)1 2057760

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Nimvastid 1,5 mg διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

Nimvastid 3 mg διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

Nimvastid 4,5 mg διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

Nimvastid 6 mg διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

ριβαστιγμίνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Nimvastid και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Nimvastid
3. Πώς να πάρετε το Nimvastid
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Nimvastid
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Nimvastid και ποια είναι η χρήση του

Η δραστική ουσία του Nimvastid είναι η ριβαστιγμίνη.

Η ριβαστιγμίνη ανήκει σε μια ομάδα ουσιών που ονομάζονται αναστολείς της χολινεστεράσης. Σε ασθενείς με άνοια Alzheimer ή άνοια που σχετίζεται με τη νόσο του Parkinson, συγκεκριμένα νευρικά κύτταρα του εγκεφάλου νεκρώνονται, με αποτέλεσμα τα χαμηλά επίπεδα της νευροδιαβιβαστικής ουσίας ακετυλοχολίνη (μια ουσία η οποία επιτρέπει στα νευρικά κύτταρα να επικοινωνούν μεταξύ τους). Η ριβαστιγμίνη λειτουργεί αναστέλλοντας τα ένζυμα τα οποία διασπούν την ακετυλοχολίνη: ακετυλοχολινεστεράση-και βουτυρυλχολινεστεράση. Με την αναστολή αυτών των ενζύμων, το Nimvastid επιτρέπει την αύξηση των επιπέδων της ακετυλοχολίνης στον εγκεφαλο, βοηθώντας στην μείωση των συμπτωμάτων της νόσου του Alzheimer και της άνοιας που σχετίζεται με τη νόσο του Parkinson.

Το Nimvastid χρησιμοποιείται για την θεραπεία ενηλίκων ασθενών με ήπια έως μετρίως σοβαρή άνοια Alzheimer, μιας προοδευτικής εγκεφαλικής διαταραχής η οποία επηρεάζει σταδιακά τη μνήμη, τη διανοητική ικανότητα και τη συμπεριφορά. Τα καψάκια και τα διασπειρόμενα στο στόμα δισκία μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν για τη θεραπεία της άνοιας σε ενήλικες ασθενείς με τη νόσο του Parkinson.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Nimvastid

Μην πάρετε το Nimvastid

- σε περίπτωση αλλεργίας στη ριβαστιγμίνη (το δραστικό συστατικό του Nimvastid) ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση αλλεργικής αντίδρασης η οποία εξαπλώνεται πέρα από το μέγεθος του εμπλάστρου, σε περίπτωση πιο έντονης τοπικής αντίδρασης (όπως φλύκταινες, δερματική φλεγμονή η οποία αυξάνεται, οίδημα) και σε περίπτωση που δεν υπάρχει βελτίωση εντός 48 ωρών μετά την αφαίρεση του εμπλάστρου.

Εάν αυτό ισχύει για εσάς, ενημερώστε τον γιατρό σας και μην πάρετε το Nimvastid.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν πάρετε το Nimvastid:

- εάν εσείς έχετε ή είχατε ποτέ μια καρδιακή πάθηση όπως ακανόνιστους ή αργούς καρδιακούς παλμούς, παράταση του QTc, ένα οικογενιακό ιστορικό παράτασης του QTc, κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου, ή εάν έχετε χαμηλό επίπεδο καλίου ή μαγνησίου στο αίμα.
- εάν εσείς έχετε ή είχατε ποτέ ενεργό έλκος στομάχου.
- εάν εσείς έχετε ή είχατε ποτέ δυσκολίες στην ούρηση.
- εάν εσείς έχετε ή είχατε ποτέ επιληπτικούς σπασμούς.
- εάν εσείς έχετε ή είχατε ποτέ άσθμα ή σοβαρή πάθηση του αναπνευστικού.
- εάν εσείς έχετε ή είχατε ποτέ διαταραγμένη νεφρική λειτουργία.
- εάν εσείς έχετε ή είχατε ποτέ διαταραγμένη ηπατική λειτουργία.
- εάν υποφέρετε από τρέμουλο.
- εάν έχετε χαμηλό σωματικό βάρος.
- εάν αντιμετωπίσετε γαστρεντερικές αντιδράσεις όπως αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία), αδιαθεσία (έμετος και διάρροια. Μπορεί να παρουσιαστεί αφυδάτωση (απώλεια πολλών υγρών) εάν παρατεταθεί ο έμετος και η διάρροια.

Εάν κάποιο από τα πιο πάνω ισχύει για εσάς, ο γιατρός σας θα πρέπει να σας παρακολουθεί πιο στενά για όσο διάστημα θα παίρνετε αυτό το φάρμακο.

Εάν δεν πήρατε το Nimvastid για περισσότερες από τρεις ημέρες, μην πάρετε την επόμενη δόση μέχρι να μιλήσετε με τον γιατρό σας.

Παιδιά και έφηβοι

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Nimvastid στον παιδιατρικό πληθυσμό για τη θεραπεία της νόσου του Alzheimer.

Άλλα φάρμακα και Nimvastid

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Το Nimvastid δεν πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με άλλα φάρμακα με παρόμοια δράση με το Nimvastid. Το Nimvastid ενδέχεται να παρεμβαίνει στα αντιχολινεργικά φάρμακα (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την ανακούφιση των σπασμών ή των κολικοειδών αλγών του στομάχου, για την θεραπεία της νόσου του Parkinson ή για πρόληψη της ναυτίας των ταξιδιωτών).

Το Nimvastid δεν πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με τη μετοκλοπραμίδη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την ανακούφιση ή την πρόληψη της ναυτίας και του εμέτου). Η ταυτόχρονη χορήγηση των δύο φαρμάκων μπορεί να προκαλέσει προβλήματα όπως δύσκαμπτα άκρα και τρέμουλο στα χέρια.

Αν πρόκειται να κάνετε εγχείρηση ενώ παίρνετε Nimvastid, ενημερώστε τον γιατρό σας πριν σας χορηγηθεί αναισθησία γιατί το Nimvastid μπορεί να επιδεινώσει τα αποτελέσματα μερικών μυοχαλαρωτικών κατά την διάρκεια της αναισθησίας.

Συνιστάται προσοχή όταν το Nimvastid χορηγείται ταυτόχρονα με βήτα αποκλειστές (φάρμακα όπως η ατενολόλη που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της υπέρτασης, στηθάγχη και άλλες καρδιακές παθήσεις). Η ταυτόχρονη χορήγηση των δύο φαρμάκων μπορεί να προκαλέσει προβλήματα όπως επιβράδυνση του καρδιακού παλμού (βραδυκαρδία) οδηγώντας σε λιποθυμία ή απώλεια συνείδησης.

Συνιστάται προσοχή όταν το Nimvastid χορηγείται ταυτόχρονα με άλλα φάρμακα που μπορεί να επηρεάσουν τον καρδιακό σας ρυθμό ή το ηλεκτρικό σύστημα της καρδιάς σας (παράταση του QT).

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Εάν είστε έγκυος, τα οφέλη από την χρήση του Nimvastid θα πρέπει να αξιολογηθούν σε σχέση με την πιθανή δράση στο αγέννητο παιδί σας. Το Nimvastid δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο.

Δεν πρέπει να θηλάζετε κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Nimvastid.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει εάν η πάθησή σας, σας επιτρέπει να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανήματα με ασφάλεια. Το Nimvastid μπορεί να προκαλέσει ζάλη και υπνηλία κυρίως στο ξεκίνημα της αγωγής ή όταν αυξάνεται η δόση. Εάν αισθανθείτε ζάλη ή υπνηλία, μην οδηγήσετε, χειριστείτε μηχανήματα ή κάνετε οποιαδήποτε άλλη δραστηριότητα η οποία απαιτεί την προσοχή σας.

Το Nimvastid περιέχει σορβιτόλη (E420).

Nimvastid 1,5 mg διασπειρόμενα στο στόμα δισκία: Αυτό το φάρμακο περιέχει 0,00525 mg σορβιτόλης σε κάθε 1,5 mg δισκίο διασπειρόμενο στο στόμα.

Nimvastid 3 mg διασπειρόμενα στο στόμα δισκία: Αυτό το φάρμακο περιέχει 0,0105 mg σορβιτόλης σε κάθε 3 mg δισκίο διασπειρόμενο στο στόμα.

Nimvastid 4,5 mg διασπειρόμενα στο στόμα δισκία: Αυτό το φάρμακο περιέχει 0,01575 mg σορβιτόλης σε κάθε 4,5 mg δισκίο διασπειρόμενο στο στόμα.

Nimvastid 4,5 mg διασπειρόμενα στο στόμα δισκία: Αυτό το φάρμακο περιέχει 0,021 mg σορβιτόλης σε κάθε 6 mg δισκίο διασπειρόμενο στο στόμα.

3. Πώς να πάρετε το Nimvastid

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

Πώς να ξεκινήσετε την θεραπεία

Ο γιατρός σας θα σας συστήσει τη δόση Nimvastid που θα πάρετε.

- Η θεραπεία συνήθως αρχίζει με μια χαμηλή δόση.
- Ο γιατρός σας θα αυξήσει σταδιακά τη δόση σας, ανάλογα με την ανταπόκρισή σας στην αγωγή.
- Η υψηλότερη δόση που μπορεί να δοθεί είναι 6,0 mg δύο φορές την ημέρα.

Ο γιατρός σας θα ελέγχει τακτικά εάν το φάρμακό λειτουργεί για εσάς. Ο γιατρός σας θα ελέγχει επίσης το βάρος σας κατά τη διάρκεια που θα παίρνετε αυτό το φάρμακο.

Εάν δεν πήρατε το Nimvastid για περισσότερες από τρεις ημέρες, μην πάρετε την επόμενη δόση μέχρι να μιλήσετε με τον γιατρό σας.

Λήψη αυτού του φαρμάκου

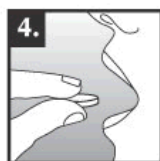
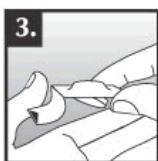
- Ενημερώστε το άτομο που σας φροντίζει ότι παίρνετε Nimvastid.
- Για να δείτε ωφέλεια πρέπει να παίρνετε το φάρμακο σας κάθε μέρα.
- Πάρτε το Nimvastid 2 φορές την ημέρα με το φαγητό (το πρωί και το βράδυ). Το στόμα σας θα πρέπει να είναι άδειο πριν πάρετε το δισκίο.

Τα διασπειρόμενα στο στόμα δισκία Nimvastid είναι εύθραυστα. Δεν θα πρέπει να ασκείτε πίεση στο έλασμα της συσκευασίας κυψέλης διότι αυτό θα προκαλέσει καταστροφή του δισκίου.

Μην ακουμπάτε τα δισκία με βρεγμένα χέρια διότι αυτά μπορεί να διαλυθούν.

Αφαιρέστε το δισκίο από την συσκευασία ως ακολούθως:

1. Κρατήστε την ταινία της κυψέλης από την άκρη και χωρίστε ένα κομμάτι της κυψέλης από την υπόλοιπη ταινία με ελαφρύ σχίσιμο κατά μήκος της διάτρησης γύρω από αυτό,
2. Ανασηκώστε την άκρη του ελάσματος και αποσπάστε το τελείως,
3. Αναποδογυρίστε το δισκίο μέσα στο χέρι σας,
4. Τοποθετήστε το δισκίο πάνω στη γλώσσα σας μόλις το αφαιρέσετε από τη συσκευασία.



Σε λίγα δευτερόλεπτα ξεκινά να διασπείρεται στο στόμα και επομένως μπορεί να καταποθεί χωρίς νερό. Το στόμα θα πρέπει να είναι άδειο πριν τοποθετηθεί το δισκίο στη γλώσσα.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Nimvastid από την κανονική

Αν κατά λάθος πήρατε μεγαλύτερη δόση από αυτή που έπρεπε, ενημερώστε τον γιατρό σας. Μπορεί να απαιτηθεί ιατρική φροντίδα. Σε μερικούς ανθρώπους που κατά λάθος πήραν πολύ μεγάλη ποσότητα Nimvastid παρατηρήθηκε αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία), αδιαθεσία (έμετος), διάρροια, υψηλή αρτηριακή πίεση και παραισθήσεις. Πιθανόν επίσης να παρουσιαστεί αργός καρδιακός παλμός και λιποθυμία.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Nimvastid

Αν ξεχάσατε να πάρετε μια δόση, περιμένετε και πάρτε την επόμενη δόση Nimvastid στη συνηθισμένη ώρα. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ενδεχομένως να εμφανίσετε παρενέργειες πιο συχνά όταν ξεκινάτε το φάρμακο ή όταν η δόση αυξηθεί. Συνήθως, οι παρενέργειες θα εξασθενίσουν σταδιακά καθώς ο οργανισμός σας θα συνηθίζει στο φάρμακο.

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- Αίσθημα ζάλης
- Απώλεια όρεξης
- Προβλήματα στο στομάχι όπως αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία) ή αδιαθεσία (έμετος), διάρροια

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα)

- Άγχος
- Εφίδρωση
- Πονοκέφαλος
- Αίσθημα καύσου
- Απώλεια βάρους
- Πόνος στο στομάχι
- Αίσθημα ανησυχίας
- Αίσθημα κούρασης ή αδυναμίας
- Γενικό αίσθημα αδιαθεσίας
- Τρέμουλο ή αίσθημα σύγχυσης
- Μειωμένη όρεξη
- Εφιάλτες

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα)

- Κατάθλιψη
- Δυσκολία στον ύπνο
- Λιποθυμία ή τυχαία πτώση
- Μεταβολές στο πόσο καλά λειτουργεί το ήπαρ σας

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 1.000 άτομα)

- Πόνος στο στήθος
- Εξάνθημα, φαγούρα
- Κρίσεις (σπασμοί)
- Έλκη στο στομάχι ή στο έντερο σας

Πολύ σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10.000 άτομα)

- Υψηλή αρτηριακή πίεση
- Λοίμωξη του ουροποιητικού
- Βλέπετε πράγματα που δεν υπάρχουν (ψευδαισθήσεις)
- Προβλήματα με τον καρδιακό ρυθμό όπως γρήγορος ή αργός καρδιακός ρυθμός
- Αιμορραγία στο έντερο – εμφανίζεται ως αίμα στα κόπρανα ή στον έμετο
- Φλεγμονή του παγκρέατος – τα συμπτώματα συμπεριλαμβάνουν δριμύ πόνο στο ανώτερο μέρος του στομάχου, συχνά με αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία) ή αδιαθεσία (έμετο)
- Επιδείνωση των συμπτωμάτων της νόσου του Parkinson ή εμφάνιση παρόμοιων συμπτωμάτων – όπως μυϊκή ακαμψία, δυσκολία στην εκτέλεση κινήσεων

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- Έντονη αδιαθεσία (έμετος) που μπορεί να οδηγήσει σε ρήξη του σωλήνα που ενώνει το στόμα σας με το στομάχι σας (οισοφάγος)
- Αφυδάτωση (απώλεια πολλών υγρών)
- Ηπατικές διαταραχές (κίτρινο δέρμα, κίτρινισμα του λευκού των ματιών, μη φυσιολογικό σκούρο χρώμα ούρων ή ανεξήγητη ναυτία, έμετος, κόπωση και απώλεια όρεξης)
- Επιθετικότητα, αίσθημα νευρικότητας
- Ακανόνιστος καρδιακός ρυθμός

Ασθενείς με άνοια και νόσο του Parkinson

Αυτοί οι ασθενείς εμφανίζουν μερικές ανεπιθύμητες ενέργειες πιο συχνά. Εμφανίζουν επίσης μερικές επιπρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- Τρέμουλο
- Λιποθυμία
- Τυχαία πτώση

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα)

- Αίσθημα νευρικότητας
- Αργός και γρήγορος καρδιακός ρυθμός
- Δυσκολία στον ύπνο
- Πάρα πολύ σάλιο και αφυδάτωση
- Ασυνήθιστα αργές ή κινήσεις που δεν μπορείτε να ελέγξετε
- Επιδείνωση των συμπτωμάτων της νόσου του Parkinson ή εμφάνιση παρόμοιων συμπτωμάτων – όπως μυϊκή ακαμψία, δυσκολία στην εκτέλεση κινήσεων και μυϊκή αδυναμία

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα)

- Ακανόνιστος καρδιακός παλμός και χαμηλός έλεγχος κινήσεων

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν παρατηρηθεί με το διαδερμικό έμπλαστρο ριβαστιγμίνης και οι οποίες μπορεί να εμφανιστούν με τα διασπειρόμενα στο στόμα δισκία:

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα)

- Πυρετός
- Σοβαρή σύγχυση
- Ακράτεια ούρων (αδυναμία κατακράτησης επαρκούς ποσότητας ούρων)

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα)

- Υπερκινητικότητα (υψηλά επίπεδα κίνησης, ανησυχία)

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- Αλλεργική αντίδραση στο σημείο εφαρμογής του εμπλάστρου, όπως φλύκταινες ή φλεγμονή του δέρματος

Εάν παρουσιάσετε κάποια από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες, ενημερώστε το γιατρό σας γιατί πιθανόν να χρειαστείτε ιατρική βοήθεια.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Nimvastid

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην κυψέλη (blister) μετά το EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το φάρμακο αυτό δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Nimvastid

- Η δραστική ουσία είναι η ριβαστιγμίνη με τη μορφή του όξινου τρυγικού άλατος.
- Κάθε διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο περιέχει όξινη τρυγική ριβαστιγμίνη που ισοδυναμεί με 1,5 mg, 3 mg, 4,5 mg ή 6 mg ριβαστιγμίνης.
- Τα άλλα συστατικά είναι μαννιτόλη, μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, υδροξυπροπυλοκυτταρίνη, άρωμα δυόσμου (έλαιο μέντας, μαλτοδεξτρίνη αραβοσίτου), άρωμα μέντας (μαλτοδεξτρίνη, αραβικό κόμμι, σορβιτόλη (E420), αιθέριο έλαιο άγριας μίνθης, L-μενθόλη), κροσποβιδόνη, πυριτικό ασβέστιο, στεατικό μαγνήσιο. Βλέπε παράγραφο 2 «Το Nimvastid περιέχει σορβιτόλη (E420)».

Εμφάνιση του Nimvastid και περιεχόμενο της συσκευασίας

Τα διασπειρόμενα στο στόμα δισκία είναι στρογγυλά και λευκά.

Διατίθενται 14 x 1 (μόνο για τα 1,5 mg), 28 x 1, 30 x 1, 56 x 1, 60 x 1 ή 112 x 1 δισκίο σε διάτρητη συσκευασία κυψέλης μεμονωμένων δόσεων με OPA/Al/PVC έλασμα ταινίας και PET/Al αποσπώμενο λεπτό έλασμα.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας και παραγωγός

KRKA d.d, Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Σλοβενία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: +32 (0) 487 50 73 62

Lietuva

UAB KRKA Lietuva

Tel: + 370 5 236 27 40

България

КРКА България ЕООД

Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Luxembourg/Luxemburg

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: +32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.

Tel: + 420 (0) 221 115 150

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.

Tel.: + 36 (1) 355 8490

Danmark

KRKA Sverige AB

Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Malta

E.J. Busuttil Ltd.

Tel: +356 21 445 885

Deutschland

TAD Pharma GmbH

Tel: + 49 (0) 4721 606-0

Nederland

KRKA Belgium, SA.

Tel: +32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Eesti

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal

Norge

KRKA Sverige AB

Tel: + 372 (0) 6 671 658

Ελλάδα

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ
Τηλ: + 30 2100101613

España

KRKA Farmacéutica, S.L.
Tel: + 34 911 61 03 80

France

KRKA France Eurl
Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

Hrvatska

KRKA - FARMA d.o.o.
Tel: + 385 1 6312 100

Ireland

KRKA Pharma Dublin, Ltd.
Tel: + 353 1 413 3710

Ísland

LYFIS ehf.
Sími: + 354 534 3500

Italia

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l.
Tel: + 39 02 3300 8841

Κύπρος

KI.PA. (PHARMACAL) LIMITED
Τηλ: + 357 24 651 882

Latvija

KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien
Tel: + 43 (0)1 66 24 300

Polska

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (0)22 573 7500

Portugal

KRKA Farmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda.
Tel: + 351 (0)21 46 43 650

România

KRKA Romania S.R.L., Bucharest
Tel: + 4 021 310 66 05

Slovenija

KRKA, d.d., Novo mesto
Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

Slovenská republika

KRKA Slovensko, s.r.o.,
Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

Suomi/Finland

KRKA Finland Oy
Puh/Tel: +358 20 754 5330

Sverige

KRKA Sverige AB
Tel: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

United Kingdom (Northern Ireland)

KRKA Pharma Dublin, Ltd.
Tel: + 353 1 413 3710

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.